



This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

- + *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
- + *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
- + *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
- + *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at <http://books.google.com/>



CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.

Erste Abteilung. XIX. Band.



CENTRALBLATT

für

**Bakteriologie, Parasitenkunde
und Infektionskrankheiten.**

In Verbindung mit

Geh. Rat Professor Dr. Leuckart
in Leipzig

Geh. Med.-Rat Professor Dr. Loeffler
in Greifswald

und

Professor Dr. R. Pfeiffer
in Berlin

herausgegeben von

Dr. Oscar Uhlworm in Cassel.

Erste Abteilung. XIX. Band.

Medizinisch-hygienische Bakteriologie und tierische Parasitenkunde.

Mit 13 Tafeln und 46 Abbildungen im Texte.

J e n a ,

Verlag von Gustav Fischer.

1896.

THAS TO
JOHNS M.

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.

Erste Abteilung:

**Medizinisch-hygienische Bakteriologie und
tierische Parasitenkunde.**

In Verbindung mit

Geh. Rat Prof. Dr. Leuckart, Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler
in Leipzig und in Greifswald

Professor Dr. R. Pfeiffer
in Berlin

herausgegeben von

Dr. O. Uhlworm in Cassel.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

XIX. Band.

—o— Jena, den 18. Januar 1896. —o—

No. 1.

Preis für den Band (36 Nummern) 15 Mark. — Jährlich erscheinen zwei Bände.

Mit Beginn des neuen Jahrganges tritt das *Centralblatt* in etwas veränderter und erweiterter Form als

**„Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde
und Infektionskrankheiten“**

vor den Leserkreis.

Weit über die engen Räume des Laboratoriums hinaus, in denen sie entstanden und herangewachsen ist, hat die bakteriologische Forschung einen stetig sich erweiternden Wirkungskreis gewonnen, die höchsten Probleme der Medizin, die Verhütung und Heilung der Krankheiten, sind von ihr erfolgreich in Angriff genommen worden. Diese stehen jetzt im Vordergrund des Interesses. *Dementsprechend soll künftighin neben der Morphologie und Biologie der Bakterien und Parasiten mehr als bisher auch die Epidemiologie und Pathologie der Infektionskrankheiten in unserem Centralblatt Berücksichtigung finden.*

Der mitunterzeichnete Professor R. Pfeiffer, Vorsteher der wissenschaftlichen Abteilung im Institut für Infektionskrankheiten zu Berlin, ist zu diesem Behufe in die Redaktion eingetreten.

Durch die Vermehrung des Programms wird eine Erweiterung des Umfanges notwendig. Das Centralblatt soll künftig mindestens 60 Bogen pro Band umfassen, und der Preis ist, der Erweiterung des Umfanges entsprechend, auf 15 Mark für den Band festgesetzt worden.

Die Redaktion.

Die Verlagsbuchhandlung.

Prof. Dr. Leuckart. Prof. Dr. Loeffler. Gustav Fischer.
Prof. Dr. R. Pfeiffer. Dr. Oskar Uhlworm.

Original - Mittheilungen.

Zählung der Bakterien im normalen Säuglingskot.

[Aus der Universitäts-Kinderklinik in Graz.]

Von

Dr. med. Robert Eberle

aus

München.

Zählungen der im normalen Kote enthaltenen Spaltpilze sind bis jetzt noch nicht vorgenommen worden und doch entbehren dieselben keineswegs eines wissenschaftlichen Wertes und Interesses. Die am Schlusse dieser Arbeit angeführten Folgerungen mögen dies erweisen. Einer Anregung Professor Escherich's folgend, habe ich bei einem 2 Monate alten ausschließlich mit Gaertner'scher Fettmilch genährten Säuglinge eine Reihe von Zählungen vorgenommen, über die ich hier kurz berichten will. Die beabsichtigte Ausdehnung der Untersuchung auf andere Kinder und auf pathologische Fälle mußte wegen Zeitmangels unterbleiben.

Das Kind, ein Mädchen, erfreute sich einer normalen, bis dahin niemals gestörten Verdauung. Die Milch stammte aus der Reininghaus'schen Molkerei bei Graz, in welcher die Milch unmittelbar nach dem Melken nach dem Gaertner'schen Verfahren centrifugiert und sofort in Einzelportionen zu $\frac{1}{4}$ l auf 103° erhitzt wird (System Popp und Decker). Die Flaschen kamen innerhalb 24 Stunden zum Verbräuche. Der Stuhl des Kindes war während der ganzen Dauer der Versuche von gleichmäßiger Beschaffenheit; er erfolgte ein Mal des Tages, war von lettiger Konsistenz, blaßgelber Farbe, stets geformt, niemals jedoch hart oder eingetrocknet. Der Wassergehalt betrug im Durchschnitt 84 Proz. Die Reaktion war neutral bis schwach sauer. Eine Verunreinigung mit Urin war ausgeschlossen. Der Kot wurde möglichst frisch, längstens 2—3 Stunden, nachdem er abgesetzt war, untersucht. Er wurde zu einer möglichst gleichmäßigen Masse in der Reibschale verrührt und ein kleiner Teil desselben (0,0045 bis 0,0217 g) feucht auf einer vorher ausgeglühten Platinöse von bekanntem Gewicht abgewogen.

Es wurden 7 Versuche angestellt, welche mit geringen Abweichungen nach ein und derselben Methode zur Ausführung gelangten und welche deshalb der Einfachheit halber nicht im einzelnen angeführt werden sollen. Nur die Methode soll eingehend besprochen werden.

Die vorher abgewogene Menge Kot wurde mit der Platinöse in ein vorher sterilisiertes Reagenzglas gebracht, in welchem sich 10 ccm sterilisierten Wassers befanden, und darin möglichst gleichmäßig verteilt. Die Platinöse sollte zugleich als Schüttler dienen. Vom dritten Versuch ab wurden vorher ausgekochte Glassplitter in die Flüssigkeit gebracht und damit längere Zeit geschüttelt. Dann wurde die Emulsion in ein sterilisiertes Tropfglas gefüllt und davon je ein.

Tropfen auf ein Deckgläschen gebracht. Die Tropfen trockneten in gelinder Wärme langsam auf.

Die Deckglaspräparate wurden in den ersten drei Versuchen nach der Methode von Loeffler gefärbt und die Untersuchung in der Farbe vorgenommen, damit kein Verlust entstehe. Trotzdem aber mit peinlichster Sorgfalt vorgegangen wurde, gelang es nur schwer, die Bakterien so darzustellen, daß sie gezählt werden konnten. So wurden dann während der anderen Versuche (3—7) die Deckglaspräparate mit frisch bereiteter Anilinwasser-Fuchsinlösung gefärbt, ca. $\frac{1}{2}$ Minute lang, dann in Wasser vorsichtig abgewaschen, an der Luft getrocknet und dann in Canadabalsam aufbewahrt. Die Bakterien waren nunmehr alle sehr schön und deutlich gefärbt.

Auf dem Mikroskope wurde der verschiebbare Objektstisch von Reichert in Wien angebracht und um jedes Gesichtsfeld besser auszählen zu können, zog ich quer über die dem Objekte zugekehrte Linsenfläche des Mikroskopokulares Linien mit schwarzer Farbe so, daß sie annähernd Quadrate bildeten. Das Zählen der Bakterien selbst wurde in der Weise bewerkstelligt, daß eine möglichst große Anzahl von Gesichtsfeldern (bis zu 300) auf dem Deckgläschen ausgezählt wurde. Aus den gefundenen Zahlen wurde das Mittel genommen. Dann wurde je eine Längs- und Querreihe von Gesichtsfeldern auf dem Deckgläschen genau bestimmt und daraus der ganze Bakteriengehalt berechnet. Diese Methode hat selbstverständlich nicht den Anspruch auf völlige Exaktheit, doch ist sie relativ einfach und dürfte jedenfalls dem Zwecke dieser Untersuchungen genügen, eine wenn auch nur annähernde Vorstellung von dem Bakteriengehalte des Säuglingskotes zu bekommen.

Zum Zwecke der Anlegung der Kulturen wurde je ein Tropfen der oben beschriebenen Stammlösung mit 5 und mit 10 ccm sterilen Wassers verdünnt und je ein Tropfen dieser Verdünnung zur Aussaat benutzt. Während in Versuch 1 und 2 die Gelatinekulturen in Petrischalen angelegt waren, wurde für die übrigen Versuche das Rollkulturverfahren nach Esmarch angewandt. In Versuch 5 wurde für die Agar-Agar und Gelatinekulturen statt des Tropfglases eine Platinöse von bekanntem Kubikinhalte zur Verteilung einer bestimmten Menge der Lösung benutzt und es wurden ziemlich übereinstimmende Resultate mit denen aus dem Tropfglase erzielt. Für das Zählen der Kulturen in den Petrischalen wurde der Apparat von Mollenkopf in Stuttgart verwendet und für die Gelatine-Rollkulturen der Apparat nach Esmarch. Die Zählung wurde bei Agarplatten 48, bei Gelatinekulturen 72—100 Stunden nach der Aussaat vorgenommen.

Im letzten Versuche wurden nur Agar-Agarkulturen angelegt zur Feststellung etwaiger Wachstumsunterschiede von Aëroben- und Anaërobenkulturen. Die Zählung der Anaëroben wurde unter Wasserstoffgas in den von Kamen (Centralbl. f. Bakt. Bd. XII. No. 9) angegebenen Schalen ausgeführt. Die Zählung der Kolonien kann hier in gleicher Weise wie bei den gewöhnlichen Petrischalen erfolgen. Für den Tropfen Wasser und Bouillon wurden fast gleiche Gewichtswerte bestimmt und somit als Mittelzahl 0,0637 g angenommen. Im Durchschnitt wurden bei jedem Versuche je 6—10 Agar-Agar- und

Gelatineplatten mit je einem Tropfen beschickt, um eine möglichst große Anzahl von Zählungen zum Vergleiche benutzen zu können. Desgleichen wurden bei jedem Versuche 1—3 Deckgläschen zur Zählung der Bakterien verwendet.

Die Ergebnisse der Untersuchungen sind in folgenden Tabellen eingezeichnet.

I. Zählversuche auf den Deckgläschen.

1. Versuch	—
2. "	—
3. "	—
4. "	23 679 010 Bakterien
5. "	51 705 170 "
6. "	23 679 440 "

Als Mittelzahl wurden 33 021 206 Bakterien in 1 mgr feuchtem Kote auf den Deckgläschen gezählt.

II. Zählversuche auf den Agar-Agarkulturen.

1. Versuch	—
2. "	4 716 892 Kolonien
3. "	2 619 002 "
4. "	4 216 410 "
5. "	4 763 260 "
6. "	2 966 110 "
7. "	1 827 720 "

Als Mittelzahl 3 518 232 Kolonien pro 1 mgr-Kot.

III. Zählversuche auf den Gelatinekulturen.

1. Versuch	—
2. "	1 021 107 Kolonien
3. "	631 661 "
4. "	2 080 760 "
5. a) "	2 110 140 "
5. b) "	2 113 920 "
6. "	1 007 040 "

Mittelzahl 1 494 104 Kolonien pro 1 mgr Kot.

In Versuch 5 wurde ein Teil der Nährböden aus der Platinöse mit der Emulsion beschickt, während der andere wie früher aus dem Tropfglase mit Flüssigkeit versehen wurde.

In Versuch 7 wurden für 1 mgr Kot auf den aëroben Agar-Agarkulturen 1 827 720 Kolonien berechnet, während bei den anaëroben Agar-Agarkulturen 1 391 620 Kolonien gefunden wurden.

Auf den anaëroben Platten entwickelten sich also nicht so viele Kolonien wie auf den aëroben, ein Beweis dafür, daß der Sauerstoff die Entwicklung der Darmbakterien günstig beeinflusst.

Als Resultat der Untersuchungen ergibt sich demnach:

1) Die Zahl der im normalen Kote eines mit steriler oder doch nahezu steriler Milch genährten Säuglings ist eine ganz enorme. Es zeigt dies, daß die Art und die Menge der in der Nahrung enthaltenen Spaltpilze durchaus nicht bestimmend zu sein braucht für

die Art und Menge der im Stuhl vorhandenen Bakterien. Escherich¹⁾ hat darauf schon früher gelegentlich einer Kritik der Sucksdorff'schen Arbeit hingewiesen.

2) Die Zahl der lebens- resp. auf unseren Nährmedien entwicklungsfähigen Spaltpilze beträgt nur 4,5—10,6 Proz. derjenigen Bakterien, welche durch die Färbemethode im Kote nachgewiesen werden können. Entweder handelt es sich bei diesen letzteren um Bakterienarten, welche auf unseren Nährböden überhaupt nicht zur Entwicklung kommen oder die weitaus größte Zahl der im Stuhl vorhandenen Bakterien ist bereits abgetötet oder doch in einem so geschwächten Zustande, daß sie unter den gegebenen Verhältnissen sich nicht mehr vermehren können. Die zunehmende Austrocknung und Verarmung an Nährstoffen, welche der Kot im Dickdarm erleidet, wirkt zweifelsohne schädigend auf die Bakterien des Darminhaltes ein.

3) Die Zählung bei Körpertemperatur und Luftzutritt hat einen entschieden begünstigenden Einfluß auf die Entwicklung der im Kote enthaltenen Keime. Wir erhalten bei Züchtung auf Gelatine nur 4,5 Proz., aber auch bei Züchtung auf Agar nur 10,6 Proz. der im mikroskopischen Bilde sichtbaren Bakterien. Man wird also bei einem Fanden nach im Darminhalt vorhandenen Krankheitserregern die mikroskopische Untersuchung der Faecesbakterien nicht unterlassen und etwaigen negativen Befunden der bakteriologischen Untersuchung keinen allzugroßen Wert beilegen dürfen.

Herrn Professor Escherich, der mich bei der Anfertigung dieser Arbeit mit Rat und That unterstützte, sage ich meinen verbindlichsten Dank.

20. Dezember 1895.

Ueber den Bau des Oesophagus bei einigen Ascariden.

Vorläufige Mitteilung

von

Dr. A. Looss

in

Leipzig.

Unter dem von mir in Egypten gesammelten Nematodenmaterial befinden sich auch zwei Arten von *Ascaris*, die jenen eigentümlichen, seiner Form nach bereits von Mehlis und Creplin richtig beschriebenen Oesophagus-„Blindsack“ besitzen. Eine genauere Untersuchung dieses Organs lehrte, daß die bis heutigen Tages über den Bau desselben vorliegenden Angaben noch nicht vollkommen erschöpfend sind; gleichzeitig ergab sich auch in Bezug auf den Bau des Oesophagus selbst noch einiges neue. Um zu erfahren, ob die bei den ägyptischen Arten beobachteten Verhältnisse auch bei ver-

1) Die desinfizierenden Behandlungsmethoden etc. (Centralbl. f. Bakt. Bd. II. 1887.)

wandten Formen auftreten, untersuchte ich daraufhin eine Anzahl anderer Ascaridenarten, deren ich habhaft werden konnte, und fand bei diesen eine bemerkenswerte Uebereinstimmung. Ich stelle in dem Folgenden die Hauptpunkte aus dem von mir Beobachteten kurz zusammen; eine ausführlichere Darstellung desselben wird später erfolgen; es soll dann auch auf die Litteratur genauer eingegangen werden, die ich hier nur gelegentlich heranziehe.

Die von mir untersuchten Ascarisarten sind: *Ascaris adunca* R., *holoptera* R., *labiata* R., *megaloccephala* Cloquet, *mucronata* Schranck, *mystax* Zed., *osculata* R., *quadricornis* Wedl., *rubicunda* Schneider, *simplex* R. und *spiculigera* R. Bei allen ist der hinterste Teil des Oesophagus mehr oder minder deutlich gegen die Hauptmasse abgesetzt und zeichnet sich gewöhnlich durch etwas geringeren Durchmesser vor dieser aus; ich nenne diesen Teil, im Anschlusse an Jägerskiöld, Bulbus. Es kommt ein solcher Bulbus demnach auch jenen großen Ascariden zu, die einen sogen. einfachen Oesophagus besitzen; obwohl bei Betrachtung von außen kaum von dem eigentlichen Schlundrohre abzugrenzen, markiert er sich um so deutlicher und unverkennbarer durch seinen inneren Aufbau, auf den wir bald zurückkommen werden. Zwischen Bulbus und Oesophagus springt die äußere Bekleidung des letzteren oft, aber nicht überall, in Form eines Ringseptums nach innen vor, niemals aber trennt dieses beide Abschnitte völlig von einander, wie es Hamann für *Lecanoccephalus angiebt*¹⁾.

Der eigentliche Oesophagus zeigt auf dem Querschnitte bekanntlich äußerlich eine dunkel sich färbende, nicht sehr dicke Membran, innerlich das dreikantige, von einer Cuticularmasse ausgekleidete Lumen, und zwischen äußerer und innerer Wand die Fasern mit der körnigen Zwischenmasse. Ich finde zunächst in der mir zugängigen Litteratur nirgends einen Hinweis darauf, daß die innere Cuticularauskleidung der Speiseröhre ein anderes chemisches Verhalten zeigt, als die äußere Körpercuticula, mit der sie meistens einfach identifiziert wird. Viele Agentien aber, welche die äußere Haut intensiv färben, zeigen zu der Auskleidung des Oesophagus keinerlei Verwandtschaft; überdies kann man am Beginne des Schlundes ganz deutlich beobachten, wie die Körpercuticula, nachdem sie die Lippen überkleidet hat, von hier aus eine kurze Strecke scharf abgegrenzt über die Cuticula des Oesophagus innen hinwegzieht, um allmählig zu verschwinden und dann erst diese, die bisher unter ihr gelegen war, an die Oberfläche treten zu lassen. Auf diese Weise bildet die Körperhaut von der Basis der Lippen-Innenseite aus eine Art von Trichter, der genau in das Mundstück des Schlundrohres hineinpaßt und der Eigencuticula desselben aufliegt; es ist ohne Zweifel dieselbe Bildung, die Leuckart²⁾ vor ca. 20 Jahren für *Asc. lumbricoides* als Mundtrichter beschrieb. Was nun die Fasern des Oesophagus anlangt, so ist von Leuckart und den späteren Autoren vielfach darauf hingewiesen worden, daß zwei verschiedene

1) Die Nemathelminthen etc. II. H. 68 p. Jena (H. Costenoble) 1895.

2) Die menschlichen Parasiten, II. 1876, pag. 177.

Arten derselben vorhanden sind. Diejenigen der einen Art machen die Hauptmasse des Schlundes aus; sie verlaufen von der inneren Auskleidung des letzteren unregelmäßig radiär nach der Peripherie und sind oft blattartig hinter einander gestellt. Nur die Ecken des dreispitzigen Schlundlumens bleiben von ihnen frei, werden dagegen von den Fasern der zweiten Art eingenommen. Diese sind auffällig dunkler färbbar als die erstgenannten; sie verlaufen ferner nicht bündelweise, sondern mehr isoliert, in der Hauptsache ebenfalls radiär nach außen, zum Teil aber auch schräg nach vorn oder hinten. An der Peripherie biegen sie oft sehr deutlich teils seitwärts, teils vor- oder rückwärts aus und scheinen bei einzelnen Arten, aber nicht allen, mit den äußeren und inneren Längsfasern des Oesophagus in Verbindung zu stehen, mit denen sie auch in der Färbbarkeit übereinstimmen. Beide Fasersysteme sind außer durch ihr eigenes Verhalten noch unterschieden durch die Beschaffenheit der Grundmasse, in welche sie eingelagert sind. Dieselbe ist bei den Fasern der zweiten Art stets etwas blasser und homogener als bei den anderen.

Daß beide Fasersysteme in letzter Instanz Zellen ihren Ursprung verdanken, ist zweifellos; von diesen sind bei den erwachsenen Würmern die Kerne wohl überall noch, die Zellgrenzen jedoch auch nicht in einer Andeutung mehr nachweisbar. Ich habe diese Kerne nun bei einer Anzahl von Individuen jeder Art gezählt und bin dabei auf eine ganz merkwürdige Uebereinstimmung auch bei äußerlich sehr verschiedenen Formen gestoßen: es erscheint nämlich nicht nur ihre Anordnung durchaus gesetzmäßig, sondern auch ihre Zahl, wenngleich in Bezug auf letzteren Punkt zwischen den einzelnen Arten und auch zwischen Individuen derselben Art Differenzen vorkommen. Die Kerne liegen zunächst stets in Gruppen zu 3 auf ungefähr demselben Niveau beisammen, ferner liegen sie teils über den Flächen, teils über den Spitzen des auf dem Querschnitte erscheinenden dreieckigen Schlundlumens. Diejenigen an dem letztgenannten Orte gehören zweifellos zu den oben geschilderten Fasern der zweiten Art, die ich kurz Kantenfasern nennen will; es finden sich, von *Asc. megalocephala* an bis herab zu den kleinen *Asc. mucronata* und *labiata*, ausnahmslos 6 solcher Kerne, die zu 2 Gruppen von je drei zusammengehören. Die über den Seiten des Oesophagusdreiecks liegenden Kerne sind ihrer Zahl nach nicht so konstant und wechseln zwischen 24 (8 Gruppen zu je drei), z. B. bei *Asc. megalocephala*, *holoptera*, *quadricornis*, *simplex*, und 18 (*osculata*, *mucronata*, *labiata* etc.). Diese Zahl ist im Verhältnis zu der Größe des Oesophaguskörpers jedenfalls als eine recht kleine zu bezeichnen; übrigens hat es mir scheinen wollen, als ob die größeren Weibchen manchmal die etwas höhere Kernzahl aufwiesen als die Männchen; regelmäßig tritt dieser Unterschied aber nicht auf. Die Anordnung der in Rede stehenden Kerne ist ebenfalls eine ganz gesetzmäßige, doch will ich hier der Kürze halber auf dieselbe nicht eingehen. Sie liegen in den beiden unteren Drittteilen des Schlundquerschnittes ganz allgemein in der Mittellinie des betreffenden Abschnittes, auf der Rückenseite aber nur vor der Mündung der dorsalen Drüse

in dieser Weise, von da ab meist regelmäßig abwechselnd recht und links, selten über oder unter dem Hauptgange dieser Drüse.

Fragt man nun nach der histologischen Bedeutung der beschriebenen Elemente, Fasern, Grundsubstanz und Kern, so springt die Analogie mit den Bestandteilen der Körpermuskeln sofort in die Augen, besonders soweit die von den Seiten des Oesophagus dreiecks abgehenden Faserbündel in Frage kommen. In der That hat schon Leuckart in der ersten Auflage seines Parasitenwerkes¹ diese Analogie kurz berührt; es unterliegt mir gegenwärtig nicht den geringsten Zweifel, daß die Faserbündel des Oesophagus echt Muskeln sind, nur daß bei ihnen die Fibrillen nicht eine zusammenhängende, periphere Schicht bilden, sondern in verschiedener Richtung das erhalten gebliebene Sarkoplasma durchsetzen. Ob diese Muskeln in allen Fällen noch einer energischen Aktion fähig sind, scheint mit den Eigentümlichkeiten ihres Baues gegenüber als eine Frage vorerst sekundärer Bedeutung. Am meisten den Muskelzellen der Leibeswand gleicht eine Dreiergruppe von Faserbündeln, welche bei allen untersuchten Arten die vorderste Spitze des Schlundrohrs bildet. Die betreffenden Faserbündel laufen von der letzteren aus radiär und mehr oder minder schräg nach hinten; bei einigen Arten (*Asc. megaloceph.* u. a.) sind sie nur ganz kurz und kaum von den dahinter folgenden echten Radiärfasern unterschieden, bei anderen dagegen (bes. *Asc. osculata*) reichen sie bis zur Höhe des Nervenringes zurück und erscheinen hier als peripher verlaufende, reine Längsfaserbündel. Nach innen zu liegt über den Fasern das Sarkoplasma und in diesem je ein Kern; alle drei Kerne bilden zusammen die vorderste Gruppe im Oesophagus. Nicht ganz sicher bin ich betreffs der Deutung der Kantenfasern; als das Wahrscheinlichste ergibt sich mir jedoch, daß hier bindegewebige oder elastische Elemente vorliegen; warum? darauf werde ich in der ausführlicheren Darstellung näher eingehen müssen. Im Ganzen stehe ich mit dieser Auffassung aber im direkten Gegensatz zu den Ansichten Hamann's über die Bedeutung der Faserelemente des Nematodenschlundes²).

Nur andeutungsweise will ich hier darauf aufmerksam machen, daß außer den bis jetzt aufgezählten Kernen des Oesophagus bei den meisten Arten noch 6 andere daselbst sich finden. Dieselben liegen auf einem Niveau dicht hinter der Mündung der dorsalen Drüse und scheinen besonderen Muskeln anzugehören. Bei einzelnen Arten sind von ihnen nur noch 2 nachzuweisen und diese liegen stets auf der Rückenseite symmetrisch zur Mittellinie und zu dem Mündungsteile der genannten Drüse.

Dafür, daß wir in den Fibrillenbündeln der Speiseröhre echte Muskeln vor uns haben, dürfte weiterhin die Thatsache sprechen, daß zwischen ihnen bei allen untersuchten Formen ein wohl entwickeltes Nervensystem verläuft. Auf einem Querschnitte durch irgend einen Teil des Oesophagus (mit Ausnahme des allervordersten Stückes desselben) bemerkt man stets, freilich nicht immer gleich deutlich, genau in der Mitte der drei Sektoren und direkt an der Peripherie

1) l. c. II. Bd. 1876, pag. 46.

2) l. c. pag. 61.

einen kleinen hellen Raum, und in diesem einen oder einige dunkel gefärbte Körperchen, die Querschnitte von Fasern, welche an der genannten Stelle in fast ganzer Länge den Oesophagus durchziehen. Auf der Rückenseite sind sie durch den Hauptgang der Drüse oft stark zusammengedrückt und dann nur schwer nachweisbar, jedenfalls aber überall vorhanden. An zwei oder drei Stellen, und zwar bei allen untersuchten Arten wiederum ganz konstant, sind in ihren Verlauf deutliche kleine Ganglienzellen eingeschaltet. Nach vorn zu reichen diese Längsnerven bis ungefähr zur Mündung der dorsalen Drüse; hier sieht man sie, besonders bei den größeren Arten deutlich, aus dem Oesophagus heraustreten und nach den Seitenlinien sich begeben; außerdem scheinen sie auch noch mit den ventralen Submediannerven in Verbindung zu stehen. Bei ihrem Eintritte in den Schlund geben sie manchmal feine Zweige nach vorn zu ab; außerdem entsenden bei einigen Arten (*Asc. osculata*, *spiculigera* u. a.) die beiden subventralen Längsnerven je ein feines Aestchen, welches sich nach innen zu biegt und daselbst in eine winzige Ganglienzelle eintritt; von dieser aus geht dann eine ebensolche Nervenfasern weiter bis an die cuticulare Auskleidung des Schlundlumens heran. Diese letztere ist hier vielleicht von einem ungemein feinen Spalt durchbrochen, die Nervenfasern scheint jedoch nicht durch denselben hindurchzutreten. Ohne Zweifel liegen hier aber zwei Nervenendigungen vor, und es ist bemerkenswert, daß sie sich in unmittelbarer Nähe von der Mündung der dorsalen Drüse befinden. Ganz entsprechende, nur viel derbere Nervenendigungen zeigen sich am Ende des Schlundrohres vor dessen Uebergang in den Bulbus, und diese wiederum liegen dicht neben oder vor den Mündungen der beiden subventralen Drüsen. Alle 3 Längsnerven biegen am Ende des Schlundrohres von der Peripherie etwas nach dem Centrum desselben herein und treten daselbst in ziemlich große und deutliche Ganglienzellen ein. Diese setzen sich gegenseitig durch Fasern in Verbindung, so daß hier ein vollständiger Nervenring im Innern der Schlundwandung entsteht, in den 3 Ganglienzellenkomplexe eingeschaltet sind. Von den beiden subventralen Ganglien aus geht nun jederseits ein oft recht ansehnlicher Nerv aus, der an die Schlundwandung herantritt und hier, wie schon erwähnt, in direkter Nachbarschaft der Mündung der subventralen Drüsen endigt. Es dürfte kaum zweifelhaft sein, daß diese Nervenendigungen die Thätigkeit der Drüsen in einer den Bedürfnissen des Tieres entsprechenden Weise regeln.

Der Bulbus zeigt bei allen von mir untersuchten Arten, mag er nun äußerlich deutlich oder gar nicht hervortreten, einen durchaus übereinstimmenden Bau, wenigstens in seinem vorderen, direkt an den Oesophagus sich anschließenden Teile. Kurz hinter dem bereits erwähnten, ringförmigen Septum, welches Speiseröhre und Bulbus an ihrer Peripherie trennt, finden wir im Innern 3 Muskelpaare, die je eines in radiärer Richtung die drei Sektoren des Oesophagusquerschnittes durchsetzen. Jeder Muskel besitzt einen eigenen, deutlichen Kern und ähnelt den Hirudineenmuskeln dadurch, daß die kontraktile Fibrillen bei ihm einen Mantel rings um das, den Kern enthaltende Sarkoplasma bilden. Ich nenne diese Muskeln Doppelmuskeln. Dicht hinter ihnen folgt eine andere Gruppe von 3 recht

starken Muskeln, welche je einer einem Sektor des Querschnittes angehören und ebenfalls in radiärer Richtung nach der Axe des Bulbus zusammenlaufen. Sie inserieren sich innen an der Cuticula, die jetzt nicht unbeträchtlich dünner wird und sich oft in feine Falten gelegt zeigt. Das ehemals dreispitzige Lumen ist an dieser Stelle fast vollkommen verschlossen, erweitert sich aber unmittelbar hinter den Muskeln sehr plötzlich wieder zu einer geräumigen Höhle. Wir haben hier den als Zahn- oder Ventilapparat von anderen Nematodenarten her wohl bekannten Apparat vor uns; die 3 Muskeln, welche demselben angehören, nenne ich Ventilmuskeln. Die bis jetzt genannten beiden Muskelgruppen finden sich in prinzipieller Uebereinstimmung bei allen untersuchten Arten; der auf sie noch folgende Teil des Bulbus hingegen zeigt bei den verschiedenen Formen ein um so verschiedenes Aussehen und dieses wird hervorgerufen durch das verschiedene Verhalten der Oesophagusdrüsen. Bevor ich zu diesen übergehe, muß noch erwähnt werden, daß sich das Nervensystem des Oesophagus auch in den Bulbus hinein fortsetzt. Von jedem der oben erwähnten 3 Ganglienzellencomplexe des intraoesophagealen Nervenringes geht ein feiner Nervenstrang nach hinten. Das weitere Verhalten dieser Nerven habe ich jedoch bis jetzt noch nicht bei allen Arten mit Sicherheit ermitteln können; außerdem scheint es auch nicht überall ganz das gleiche zu sein entsprechend der verschiedenen Gestaltung des Bulbusendes. Als allgemein gültig kann ich zunächst nur angeben, daß alle 3 Nerven noch wiederholt mit Ganglienzellen in Verbindung treten (bei *Asc. quadricornis* findet sich sogar ein zweiter Nervenring zwischen Doppel- und Ventilmuskeln) und daß von ihnen aus ein mehrfach verzweigtes System feinsten Fasern besonders in der Peripherie des Bulbus hinterende umfaßt.

Die Oesophagusdrüsen sind in letzter Zeit besonders von Jägerskiöld einer eingehenderen Beobachtung unterzogen worden¹⁾. Ich kann die diesbezüglichen Mitteilungen des schwedischen Kollegen fast durchgängig bestätigen, nur hat das mir zur Verfügung stehende Material mir noch manches enthüllt, was ihm verborgen geblieben ist. Die Mündung der dorsalen Drüse liegt bei allen von mir untersuchten Arten überall an der nämlichen Stelle. Die Drüse selbst verhält sich, soweit sie im Oesophagus gelegen ist, ebenfalls so, wie es von Jägerskiöld beschrieben wird. Die Zweifel, welche neuerdings Jammes²⁾ betreffs ihrer Existenz überhaupt äußert, sind durchaus unbegründet und höchstens dazu angethan, die Beobachtungsgabe des betreffenden Autors in einem eigenen Lichte erscheinen zu lassen.

Die Drüse beschränkt sich aber nirgends auf den Oesophagus im engeren Sinne, sondern tritt überall auch in den Bulbus hinein und hier liegt ausnahmslos auch ihr recht ansehnlicher Kern. Am einfachsten gestalten sich die Verhältnisse bei *Asc. megalocephala*, *mystax*, *quadricornis*, *holoptera* und

1) Beiträge zur Kenntnis d. Nematoden. Zool. Jahrb. Abt. f. Anat. u. Ontog. VII. Bd. 1894. p. 449. ff.

2) Jammes, Recherches sur l'organisation et le développement des Nématodes. Paris 1894.

rubicunda, die eines Oesophagusanhanges bekanntlich entbehren. Hier kann man die körnige Substanz der Drüse, die sich vollkommen deutlich von dem umgebenden Muskelsarkoplasma abhebt, bis in den hinteren Teil des Bulbus verfolgen. Ihr Gefüge wird daselbst ziemlich dicht und feinkörnig und gleicht durchaus einem feinkörnigen Plasma; in diesem liegt der Kern, teils kugelig und dann asymmetrisch gelegen (*quadricornis*, *holoptera*) teils lang gestreckt und quer durch den dorsalen Sektor des Bulbus gelagert (*rubicunda*), teils endlich hantelförmig mit sehr dünner Mittelbrücke (*megaloccephala*). Es sind dies zweifellos dieselben Kerne, die schon Jägerskiöld an derselben Stelle bei *Asc. megaloccephala* etc. gesehen, aber nicht mit den Oesophagusdrüsen in Beziehung gebracht hat¹⁾. Bei *Ascaris simplex* ist der Bulbus ziemlich lang und röhrig; fast die gesamte Dicke der Bulbuswandung wird eingenommen von der dorsalen Drüse. Dieselbe geht hier von dem Oesophagus her zwischen den Doppelmuskeln durch, teilt sich dann vor den Ventilmuskeln in 2 Aeste, die in den Seiten des Bulbus nach unten herumlaufen und hier wieder zusammentreten. Auch auf dem Rücken schließt hinter den Ventilmuskeln die Drüsenmasse wiederum zusammen, sodaß von da ab die Wandung des Bulbus zur Hauptsache aus der Substanz der dorsalen Drüse besteht. Der Kern liegt ganz hinten; er ist gänzlich unregelmäßig gestaltet, teilweise verästelt und auf dem Querschnitt ringförmig, wie die Drüse selbst. Es ist noch zu erwähnen, daß bei *Asc. simplex* in diesem hinteren, fast ganz von der Drüse eingenommenen Teile des Bulbus die Wand dieses letzteren durchsetzt wird von zahlreichen unregelmäßig radiär verlaufenden Faserbündeln, die zweifellos Muskeln darstellen und vermutlich von 6 Zellen herkommen, da man zwischen ihnen 6 gesetzmäßig angeordnete Kerne antrifft.

Bei den Ascariden mit Oesophagusanhang endlich tritt die dorsale Drüse in diesen Anhang hinein und repräsentiert dessen Hauptmasse. Beim Uebertritt aus dem Oesophagus in den Bulbus wird sie oft stark verengt; so dürfte es auch bei *Lecanoccephalus* sein, wo Hamann ihre Verbindung mit dem hinteren, gabelig sich spaltenden Teile ausdrücklich in Abrede stellt²⁾. Ich bin trotzdem fest überzeugt, daß die Verbindung existiert, genau wie bei den von mir untersuchten Ascariden; hier spaltet sich die Drüse vor den Ventilmuskeln, die beiden Aeste begeben sich in den Seiten herum auf die Bauchseite und vereinigen sich hier zu einer gemeinsamen Masse, die in den Anhang übergeht. In diesem liegt dann auch der große, bereits von Jägerskiöld und Hamann gesehene Kern, der Kern der dorsalen Drüse. Seine Gestalt wechselt beträchtlich; gewöhnlich eiförmig oder lang oval, kann er in manchen Fällen (*Asc. adunca*) II- oder H-förmig werden. Wie bei *Asc. simplex*, so ist auch bei den Ascariden mit Oesophagusanhang die gesamte Drüsenmasse von Faserbündeln durchsetzt; dieselben liegen jetzt in der Medianebene des Anhangs und geben demselben die bereits von den früheren Autoren beschriebene, auf dem Quer-

1) l. c. p. 511.

2) l. c. p. 68.

schnitte biscuitförmige Gestalt. Auch hier sind endlich deutliche Kerne in die Fasern eingelagert.

Von subventralen Drüsen findet sich innerhalb des Oesophagus keine Spur; was bei unseren Ascariden von den Autoren als solche oder als Rudimente von solchen beschrieben wurde, ist wohl allgemein auf eine Verwechslung mit dem Sarcoplasma der Oesophaguskeln zurückzuführen. Bei allen von mir untersuchten Arten liegen die subventralen Drüsen innerhalb des Bulbus und münden samt und sonders in der von Jägerskiöld beschriebenen Weise. Sie sind einzellig, wie die dorsale Drüse und besitzen je einen im Verhältnis ebenfalls ansehnlichen Kern. Bei den oben genannten Arten mit wenig abgesetztem Bulbus (*Asc. megalocephala*, *mystax* etc.) liegen beide Kerne mit dem der dorsalen Drüse auf ungefähr dem gleichen Niveau im hinteren Teile des Bulbus; die Drüsenkörper selbst halten sich innerhalb der entsprechenden Bulbussektoren. Bei *Ascaris simplex* verbreitern sich dagegen die Drüsenkörper nicht unbeträchtlich und umbüllen mantelartig die Substanz der dorsalen Drüse; sie treffen auf der Ventralseite bald aneinander und reichen von hier aus bis auf den Rücken hinauf, wo sie ebenfalls miteinander zur Berührung kommen. Ihre Kerne sind unregelmäßig verästelt und platt, wie der Kern der dorsalen Drüse desselben Wurmes. Eine ähnliche Lagerung zu der dorsalen Drüse zeigen die beiden subventralen endlich auch da, wo die erstere einen Anhang am Schlundrohr bildet. Sie legen sich hier seitlich an dieselbe an, werden nach hinten zu aber allmählich dünner und endigen mehr oder minder weit vor der dorsalen Drüse, die somit allein das Hinterende des Anhangs bildet.

Auf das spezielle Verhalten aller der hier kurz beschriebenen Elemente des Oesophagus bei den einzelnen untersuchten Arten muß ich in der späteren Arbeit ausführlicher eingehen; hier zunächst nur noch einige Worte über die Frage, ob in diesen drei Oesophagusdrüsen der Ascariden zwei verschiedene Arten vorliegen oder nur eine einzige. Jägerskiöld hat diese Frage bekanntlich in dem ersteren Sinne entschieden und nimmt im Oesophagus der Nematoden zwei Arten von Drüsen, vordere und hintere und jede ursprünglich in der Dreizahl vorhanden gewesen an. Von den vorderen Drüsen sollen dann die beiden subventralen, von den hinteren die dorsale infolge späterer Reduktionsprozesse verloren gegangen sein. Die Möglichkeit eines solchen Geschehens kann natürlich nicht direkt zurückgewiesen werden; die von mir hinsichtlich des Verhaltens der drei gegenwärtig noch vorhandenen Drüsen beobachteten Thatsachen sprechen aber doch wohl mehr für die andere Annahme; die, daß nur eine Art vorhanden ist. Nicht nur, daß alle drei ungefähr den gleichen Habitus zur Schau tragen; es liegen auch ihre Hauptmassen in denen der Kern sich befindet, überall dicht beisammen, und nur die Mündungen sind von einander entfernt. Die Annahme, daß dieser letztere Umstand ein ursprüngliches Verhalten darstelle, scheint mir weniger wahrscheinlich, als die andere, daß alle drei Drüsen zuerst an derselben Stelle mündeten, und zwar vorn, in der Nähe des Mundes. Daß die Oeffnung ursprünglich an dieser

Stelle gelegen war, dafür dürfte besonders die Thatsache sprechen, daß bei einer Anzahl verschiedener Nematodenarten nach den Beobachtungen der Autoren noch jetzt drei Drüsen daselbst in den Oesophaguskanal einmünden; den bereits bekannten Formen kann ich gegenwärtig noch das Genus *Physaloptera* anreihen, bei dem gegenüber dem Mündungskanale der dorsalen Drüse zwei ganz gleiche subventrale auftreten; alle drei liegen so dicht beisammen, daß sie oft auf demselben Schnitte einer Serie gefunden werden. Bei unseren *Ascariden* müßten demnach die beiden unteren Drüsen aus irgend welchen Gründen rückgebildet und mit ihren Mündungen nach hinten verlagert worden sein. Als Hinweis auf ein solches Verstaßen könnte man möglicherweise eine Thatsache betrachten, die ich bei *Oscaris osculata* beobachtete. Daselbst sieht man nämlich die Substanz der beiden ventralen Drüsen von ihrer Mündung aus nicht in ganzer Masse nach hinten, in den Bulbus hinein sich erstrecken, sondern dünne Stränge, bei Anwendung stärkster Vergrößerungen vollkommen deutlich erkennbar an ihrem feinen Lumen, ziehen auch nach vorn und zwar in den Mittellinien der beiden subventralen Oesophagussektoren, da wo wir also die ursprünglichen Hauptgänge der Drüsen zu suchen hätten. Diese vorderen Strengen der Drüsen endigen allerdings schon ziemlich bald; bei anderen Arten ist es mir überhaupt noch nicht geglückt, sie aufzufinden. Ich habe in dem Vorangehenden nur eine Vermutung geäußert; ein abschließendes Urteil wird sich in der Frage erst fallen lassen, wenn noch reicheres Vergleichsmaterial vorliegt, als dies jetzt der Fall ist.

Leipzig, 23. Dez. 1895.

Ueber ein Verfahren, den *Bacillus coli communis* schnell und sicher aus dem Wasser zu isolieren.

[Aus dem bakteriologischen Laboratorium des von Prof. Bordoni-Uffreduzzi geleiteten städtischen hygienischen Instituts in Turin.]

Mitteilung

von

Dr. Fr. Abba.

Man bereitet eine Nährlösung, die folgende Substanzen enthält:

Milchzucker	200 g
Trocknes Pepton	100 g
Chlornatrium	50 g
Wasser	1000 g ¹⁾

Dieselbe wird im Dampfapparat $\frac{1}{2}$ Stunde lang bei 100° C gekocht, dann abfiltriert und in Gläschen von je 100 ccm Inhalt aufbewahrt.

1) Zum bessern Transport kann man der Nährlösung Festigkeit verleihen, indem man derselben je nach der Jahreszeit 800 g oder mehr Gelatine zusetzt.

Man nimmt eine gewisse Menge (1 Liter) von dem Wasser, das man auf das Vorhandensein des *Bacillus coli* untersuchen will und gießt ein Gläschen (100 ccm) Nährlösung in dasselbe. Sodann setzt man $\frac{1}{2}$ ccm einer 1-prozentigen alkoholischen Phenolphthaleinlösung und kohlensaures Natron in kalt gesättigter Lösung so lange zu (im allgemeinen genügen hiervon 2—3 ccm), bis das Wasser eine bleibende rosarote Farbe annimmt.

Das so gemischte und gefärbte Wasser wird in einige Erlenmeyer'sche Gläschen (5—6 pro Liter) verteilt und diese im Thermostaten einer Temperatur von 37°C ausgesetzt.

Gleichzeitig löst man 10 ccm Agar auf und gießt diesen in ein sterilisiertes Petri'sches Schälchen; nachdem der Agar in demselben erstarrt ist, bringt man ihn bei 37°C in den Brutschrank. War in dem zu untersuchenden Wasser der *Bacillus coli* anwesend, so weisen nach 12, 16—24 Stunden eines oder mehrere oder alle Erlenmeyer'sche Gläschen das in ihnen enthaltene Wasser vollständig entfärbt auf.

Man nimmt nun mit der Platinöse einen kleinen Tropfen von der Oberfläche des entfärbten Wassers und beschreibt mit derselben Linien oder Hieroglyphen auf der Oberfläche des im Petri'schen Schälchen enthaltenen Agars.

Hierauf bringt man letzteres wieder bei 37°C . in den Brutschrank und kann dann nach 8—12 Stunden mehr oder weniger zahlreiche und mehr oder weniger zusammenfließende Kolonien auf der Agar-Oberfläche wahrnehmen.

Die Kolonien, die denen des *Bacillus coli* am meisten ähnlich sind, untersucht man unter dem Mikroskop, und wenn auch die Morphologie des Mikroorganismus auf den *Bacillus coli* hinzuweisen scheint, fischt man eine dieser Kolonien und überträgt sie in ein schräg erstarrtes Agarröhrchen.

Auf diese Weise ist der *Bacillus coli* isoliert; man hat ihn jetzt nur noch durch genaues Studium zu identifizieren.

Da der *Bac. coli*, wenn in dem mit Milchzucker und Phenolphthalein versetzten Wasser kultiviert, schnell die Oberhand über die anderen Bakterien gewinnt, so gehören in den meisten Fällen die sich auf der Oberfläche der Plattenkultur in dem Petri'schen Schälchen entwickelnden Kolonien fast ausschließlich dem *Bac. coli* an und es gelingt so meist, ihn schon aus der ersten Probe zu isolieren.

Falls die Kolonien auf Agar zu sehr zusammenfließend erscheinen oder sich ein Belag entwickelt hat, braucht man nur den Versuch zu wiederholen, indem man etwas von diesem Belag auf ein anderes Petri'sches Schälchen überträgt.

Die sich auf Agar entwickelnden Kolonien des *Bac. coli* sind bekanntlich kreisrund, convex, weißlich und von einer opaleszierenden oder irisierenden Decke überzogen; das Schälchen strömt einen scharfen üblen Geruch aus.

Die Merkmale, aus welchen die Identität hervorgeht, sind: Die Gestalt und die Ausdehnung, die Beweglichkeit und Anordnung der Geißeln, die Entfärbung bei Anwendung der Gram'schen Methode, das Aussehen der Kolonie auf Gelatine und Kartoffeln, die Erzeugung

von Gas und Indol, die schnelle Entfärbung der mit Milchzucker und Phenolphthalein versetzten Nährlösung¹⁾, der Gestank und die Pathogenität für Tiere.

Ein anderes Verfahren zum Aufsuchen des *Bacillus coli* in spärliche Bakterien enthaltendem Wasser, mit welchem ich wiederholt sehr gute Resultate erhielt, besteht darin, daß man viel von dem betreffenden Wasser durch Thonfilter hindurchschickt, etwas von dem sich auf der äußeren Wand des Thonfilters bildenden Belag nimmt und diesen in mit Milchzucker und Phenolphthalein versetzter Nährlösung kultiviert. Ist der *Bacillus coli* anwesend, so entfärbt sich dieselbe schnell. Der Isolierungsprozeß ist der gleiche wie bei dem anderen Verfahren.

Der k. medicin. Akademie in Turin in der Sitzung vom 19. Juli 1895 mitgeteilt.

Referate.

Biernacki, Blutbefunde bei der asiatischen Cholera. [Aus der medizinisch-diagnostischen Klinik in Warschau.] (Dtsch. med. Wochenschr. 1895. No. 48.)

Die Untersuchungen des Verf. bestanden im Wesentlichen in Blutkörperchenzählungen. Das dazu erforderliche Blut wurde bei den im Stadium algidum befindlichen Kranken durch Auspressen einer an der Fingerkuppe mit der Nadel hergestellten Stichöffnung gewonnen. Mit Rücksicht auf die bei solchen Kranken vorhandene Trockenheit der Gewebe und die ähnliche Beschaffenheit des Blutes bei weniger schwer Erkrankten, deren Blut ohne Pressen ausfloß, darf jedoch angenommen werden, daß durch jenes Verfahren eine Verdünnung der Blutproben mit Gewebsflüssigkeit nicht bewirkt war. Da die Mehrzahl der Kranken vor der Blutentnahme Kampherinjektionen erhalten hatten, war die dadurch bewirkte Vermehrung der weißen Blutkörperchen in Betracht zu ziehen, indessen war die Kampherwirkung zur Zeit der 4—8 Stunden später erfolgenden Blutentnahme in der Regel wohl bereits abgelaufen; denn bei den Kranken, denen schon vor der Kamphereinspritzung Blut entnommen wurde, verhielten sich die Befunde nicht wesentlich anders als bei den übrigen. In 58 Einzelbestimmungen bei 38 Kranken fand sich regelmäßig eine Vermehrung beider Arten von Blutkörperchen, hauptsächlich der Leukocyten. Auch in leichteren Fällen fand sich eine ausgesprochene Leukocytose. In 5 (5) vom Verf. angeführten Bei-

1) Diese Nährlösung enthält auf 1000 ccm Wasser:

Milchzucker	20 g
Pepton	10 g
Chlornatrium	5 g
1-proz. alkohol. Phenolphthaleinlösung	0,5 ccm
Kohlensaures Natron in kalt gesättigter Lösung	2—5 ccm

Phenolphthalein und kohlensaures Natron müssen schnell zugesetzt werden, wenn die Nährlösung schon sterilisiert und abgekühlt ist.

spielen von Stadium algidum (reactionis) schwankte die Menge der roten Blutkörperchen von 6 Millionen (3 193 000) bis 7 662 500, (5 987 500) die Zahl der farblosen Körperchen von 26 562 (14 062) bis 57 031 (35 781), das Verhältnis der Zahl der letzteren zu der der ersteren von 1 (1) : 111 (136) bis zu 1 (1) : 288 (352). Die Befunde des Verf. bestätigten somit ältere, schon von Virchow mitgeteilte Beobachtungen.

Die farbenanalytische Untersuchung mit Eosin-Methylenblau und nach Ehrlich-Biondi wies das Vorwiegen neutrophiler mehrkerniger Leukocyten und das Fehlen von eosinophilen Zellen nach.

Es ergab sich, daß alle Fälle, wo im Stadium algidum eine hohe Leukocytose (40 000—60 000 festgestellt wurde, tödlich endeten; dagegen war eine solche nicht bei allen schweren Fällen vorhanden. Auch im Reaktionsstadium war eine erhebliche Leukocytose eine häufige, wenn auch nicht regelmäßige Begleiterscheinung schweren Verlaufs.

Die Steigerung der roten Blutkörperchenzahl ist eine Folge der Blutverdichtungen, bietet jedoch einen bestimmten Maßstab für deren Grad nicht. Will man aus größeren Steigerungen jener Zahl auf eine bedeutendere Blutverdichtung schließen, so ergibt sich, daß die letztere nicht immer mit der Schwere der Erkrankung parallel geht. Nach den sorgfältigen Untersuchungen von Schmidt-Dorpat aus dem Jahre 1848 ist auch in Wirklichkeit das Blut im Stadium algidum durchaus nicht immer wasserärmer als in der Norm. Die Blutverdickung bleibt zuweilen sogar in Fällen von etwas längerem Verlaufe aus. Schmidt-Dorpat hat allerdings nach seinen Zahlen (in 7 untersuchten Fällen 21,38—25,47 Gewichtsprozent Trockenrückstand) in allen Fällen eine Blutverdickung angenommen, da er den normalen Trockenrückstand zu niedrig, beim Weibe auf 17,54 Proz. schätzte, während der Verf. auch bei gesunden Frauen 22,5—23,2 Proz. Trockenrückstand festgestellt hat.

Aus der Blutbeschaffenheit läßt sich auf den Wassergehalt des cholerakranken Organismus ein Schluß übrigens nicht ziehen. Denn das Blut ergänzt seinen Wassergehalt aus den Geweben und giebt überschüssiges Wasser an diese ab, so daß im ersteren Falle Austrocknung, im anderen Oedem entsteht. Verf. ist der Meinung, daß der Blutverdickung, vielleicht auch der Gewebsaustrocknung eine wesentliche Bedeutung für die Gestaltung des Krankheitsbildes nicht zukommt.

Viel konstanter als der Wasserverlust sind die Veränderungen des Bestandes der chemischen Stoffe im Blut. Der Gehalt an Chlor nimmt ab. Die Kalisalze werden vermehrt getroffen, häufig vermindert sich der Natriumgehalt und die Alkaleszenz, nicht selten wird Phosphorsäure in vermehrter Menge gefunden. Kübler (Berlin).

Spronck, C. H. H., Sur les conditions, dont dépend la production du poison dans les cultures diphtériques. Moyen simple de préparer une toxine très active. (Ann. de l'Institut Pasteur. IX. 1895. 10.)

Es ist bekannt, daß, selbst unter den günstigsten Umständen die

Bereitung der Toxinlösungen oft sehr schwer ist und nicht immer das gleiche Resultat liefert. Verf. sucht die Ursache dieser Ungleichheit in der Anwesenheit von Glukose in der Bouillon. Es gelang nämlich Verf., 3 Arten Bouillon mit Diphtheriebacillen zu erhalten, von welchen die erste allmählich ganz klar wurde und sauer reagierte. Das toxinhaltige Filtrat war sozusagen gar nicht toxisch. Die zweite Art blieb fortwährend trübe, wurde immer mehr alkalisch und erhielt ein ziemlich dickes, weißes Häutchen. Das Filtrat tötete mit 0.1 ccm ein Meerschweinchen von 500 g innerhalb 48 Stunden. Die dritte Art verhielt sich die erste Zeit wie die erste, ging dann aber auf einmal in die zweite Art über. Das Filtrat tötete unter gleichen Umständen, aber in der doppelten oder dreifachen Dosis.

Die Erklärung dieser Erscheinungen konnte zurückgeführt werden auf die Verschiedenheit des gelieferten Fleisches. Ganz frisches Kalb- oder Rindfleisch liefert die erste Art. Fleisch, das einige Tage alt war, die dritte, und Fleisch, das schon etwas in Fäulnis übergegangen war, die zweite, sehr aktive Art. Verf. konnte später ganz genau nachweisen und weiter darlegen, daß die zweite Art unter Zufügung von 0.15 Proz. Glukose in die dritte übergang.

Es wird also notwendig sein, wenn man die toxische Wirkung erheblich erhöhen will, altes Fleisch (ohne Glukose) zu verwenden. Auch das Pepton soll keine Glukose erhalten. (Zufügung von CaCO_3 wirkt dabei begünstigend.)

Auf diese Weise war Verf. imstande, immer sehr aktives Diphtheriegift zu erhalten. Der Einfluß von Luftzutritt wurde nicht endgültig nachgewiesen.
van't Hoff (Kralingen).

Podack, Ueber die Beziehungen des sogenannten Maserncroups und der im Gefolge von Diphtherie auftretenden Erkrankungen des Mittelohrs zum Klebs-Loeffler'schen Diphtheriebacillus. (Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. LVI. 1895. Heft 1 und 2. Oktbr.)

Podack fand in zwei Fällen von sogenanntem Maserncroup Loeffler'sche Bacillen und Streptokokken, in einem dritten Falle nur Streptokokken.

Ein Fall wies gleichzeitig eine eitrige, nicht membranöse Ohr-affektion auf, bei der im Eiter sich ebenfalls Streptokokken und Loeffler'sche Bacillen nachweisen ließen, die einige Eigentümlichkeiten der Pseudodiphtheriebacillen besaßen. Aus dem klinischen Verhalten ergab sich mit großer Sicherheit, daß das Ohrleiden nicht von dem Loeffler'schen Bacillus erzeugt sein konnte, daß dieser also als Saprophyt in dem Mittelohreiter aufzufassen war.

In einem letzten Fall beobachtete Podack klinisch und anatomisch eine doppelseitige Otitis media mit Bildung echter fibrinöser Membranen und Loeffler'schen Bacillen und Streptokokken in denselben.
G. Ricker (Zürich).

Bach, L., Experimentelle Studien über die sympathische Ophthalmie. (Bericht über die 24. Versammlung der ophthalmol. Gesellschaft. 1895. p. 69—74.)

Die im Jahre 1889 von Deutschmann aufgestellte Migrations-theorie (s. Referat Bd. V. p. 161) hat im Laufe der Zeit neben vielen Verteidigern auch manche Widersacher gefunden (s. Ref. Bd. XIII. p. 798 und Bd. XVII. p. 536). Zu letzteren zählt auch Bach. Derselbe, welcher den Lesern d. Bl. durch seine bakteriologischen Arbeiten auf ophthalmologischem Gebiete bekannt ist, hat zunächst die Deutschmann'schen Versuche fast in vollem Umfange wiederholt, aber ohne ein positives Resultat zu erreichen. Auch an Augen, die wegen ausgebrochener oder drohender sympathischer Entzündung enukleiert wurden, konnte er, trotz Verwendung der verschiedensten Nährböden und Teile des Auges, niemals, weder im Auge noch im Sehnerven, Bakterien nachweisen. Der Verbindungsstrang, der sich (nach Deutschmann) nach Resektion eines Stückes Sehnerven zwischen dem centralen und peripheren Sehnervenende bildet und der Weg ist, auf dem trotz der Resektion eine sympathische Entzündung zustande kommen kann, existiert nach daraufhin angestellten Experimenten Bach's, welche diejenigen Velhagens lediglich bestätigen, nicht. B. hält daher die Migrationstheorie nicht für richtig, sondern tritt für die Ciliarnerventheorie ein, für die er auch experimentelle Beweismittel beizubringen sucht. Es gelang durch mechanische oder chemische Reizung eines mit künstlichem Staphylokokken-Geschwür behafteten oder auch selbst eines normalen Auges auf dem anderen geringe pericorneale Injektion und mikroskopische „Veränderungen (Fibrinausscheidung in den Glaskörper, zwischen die Ciliarfortsätze, in die hintere und vordere Kammer) hervorzurufen, welche als Vorboten, als erste Anfänge der Entzündung gedeutet werden müssen“. „Ob es nun bei diesen Vorboten von Entzündung bleibt, das wird von den verschiedensten Umständen abhängen können, von der Stärke, von der Dauer des Reizes, von der Beschaffenheit der Gefäßwandungen, von anderweitigen, den ganzen Organismus schädigenden Zufällen (Infektionskrankheiten u. s. w.)“. Die Ueberleitung des Reizes denkt sich B. so, daß von dem ersterkrankten Auge der Reiz centripetal durch die Ciliarnerven zum Ganglion ciliare geht, von da durch dessen Rad. sympath. zum Plexus carot. des N. symp. derselben Seite, hierauf durch den Circ. arterios Will. zum selben Geflecht des Sympath. der anderen Seite und nun centrifugal durch das Gangl. cil. und die Ciliarnerven zum sympathisierten Auge.

Schlaefke (Cassel).

Untersuchungsmethoden, Instrumente etc.

Park, W. H., The preparation of the diphtheria antitoxin and some of the practical lessons learned from the animal experiments performed in testing its value. (Medical Record. 1895. April 20.)

Verf. bespricht nach einander die Bereitung des Toxins, die Auswahl der Pferde, die mit Maleineinspritzung auf Rotz geprüft werden, deren allmälige Immunisierung, wobei von 40 Pferden sieben erlagen, die Methode der Blutentnahme, die Prüfung des Antitoxins, die ganz nach Behring ausgeführt wird, da dessen Methode vor der Roux'schen große Vorzüge besitzt. Das bei jeder Blutentnahme erhaltene Serum muß extra geprüft werden, da sich große Unterschiede herausgestellt haben. Die große Verschiedenheit des Serums verschiedener Pferde bei ganz gleicher Behandlung beleuchtet Verf. durch folgende Beobachtung: Zwei Pferde, die am 4. Nov. in Behandlung genommen worden, hatten bis zum 15. Jan. jedes 600 ccm Normaltoxin bekommen; das Serum des einen erwies sich dann als dem Behring'schen No. 2 gleich, während das des anderen nur $\frac{1}{5}$ dieser Stärke besaß. Am 1. März fand sich die Stärke des Serums des ersten Pferdes verdoppelt, während die des zweiten bis zu $\frac{1}{8}$ abgenommen hatte. Auch ist Verf. zu der Erkenntnis gekommen, daß wer nichts wagt, nichts gewinnt. Um sich nicht der Gefahr anzusetzen, Pferde zu verlieren, spritzte er im letzten Monate nur kleine Dosen Toxin ein; es stellte sich nun heraus, daß unter solch schonender Behandlung die Menge des Antitoxins im Serum abnahm.

Sentifion (Barcelona).

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien etc.

Schwarz, Neue Vorschläge zur Prophylaxis und Therapie der Diphtherie. (Wiener klin. Wochenschr. 1895. No. 43.)

Verf. wendet seit langer Zeit zur Behandlung der Diphtherie, einerlei ob durch Loeffler'sche Bacillen oder durch Kokken erzeugt, Einblasungen von antiseptischen Pulvern an, neuerdings hauptsächlich Sozodol. Vorteile der Methode: 1) Schonung des Kindes. 2) Desinfektion, auch wenn das Pulver den Herd nicht trifft. 3) Desinfektion der ganzen Mundhöhle durch das allmählich sich lösende Pulver. 4) Sehr einfach ausführbar. S. und andere wollen mit dieser Behandlungsart nur 8—10 Proz. Mortalität, selbst unter ungünstigen Verhältnissen haben. Als Prophylaktikum werden die Einblasungen bei den Familiengliedern des Erkrankten mit gutem Erfolg angewandt. Dräer-Königsberg stellte mit Sozodol Versuche an, die ergaben, das Sozodol hydrarg. in Verdünnung $\frac{1}{10000}$ Loeffler'sche Bacillen in kürzester Frist vernichtet, Sozodol natr. und S. zinc. wirken weniger kräftig. Die Wirkung erklärt S. als eine gleiche wie bei den Versuchen Behring's, durch gleichzeitige oder nachträgliche Injektion von Chlorgoldnatrium und von Jodtrichlorid eine Immunisierung herbeizuführen bei infizierten Tieren.

Ebenso wie diese Mittel in der Blutbahn vernichtend auf die Mikroben wirken, so die Sozjodolpulver bei der Einblasung auf die Bacillen in Mund, Rachen u. s. w., die teils vernichtet, teils abgeschwächt werden, und deren Toxine in die Blutbahn aufgenommen, durch die vorübergehende Abschwächung antitoxisch wirken. Durch Anhäufung der Antitoxine wird auch die länger dauernde Immunisierung der mit Sozjodol behandelten Kinder erklärt. Zum Schluß betont er, vom Standpunkte des praktischen Arztes, dem nicht stets die Mittel zur bakteriologischen Diagnose der Diphtherie zur Hand sind, noch einmal die Wichtigkeit der Sozjodolbehandlung, die gegen beide Formen der Krankheit wirksam ist. Trapp (Greifswald).

Wright and Semple, Note on the employment of diphtheria antitoxin as a culture medium for diphtheria bacillus. (British med. Journ. No. 1815.)

Für den praktischen Arzt ist der bakteriologische Nachweis der Diphtherie von großer Wichtigkeit. Aus dem leicht zu beschaffenden Diphtherieheilserum läßt sich durch Koagulation in einem weithalsigen Glas über einem siedenden Keßel leicht ein brauchbarer Nährboden herstellen. Sterilisation nicht nötig (!); Menge: $\frac{1}{2}$ Theelöffel. — Anstatt des Serums immunisierter Tiere wollen W. und S. das Plasma verwenden; dadurch wird das Blut besser ausgenutzt: 65 Proz. desselben können unter Umständen gebraucht werden. Die Trennung von den roten Blutkörperchen ist leicht durch Hineinleiten des Blutes in Lösung von Natriumcitrat in physiologischer Kochsalzlösung, 5 g des ersteren genügen für 1 l Blut. Das Plasma wird durch Heber mit seitlichem Ansaugrohr abgehebert.

Trapp (Greifswald).

Heubner, Ueber die Erfolge der Heilserumbehandlung bei der Diphtherie¹⁾. (Aus der Klinik für Kinderkrankheiten am Königl. Charité-Krankenhaus in Berlin. — Dtsch. med. Wochenschrift. 1895. No. 42.)

Heubner hat seine ersten Versuche mit dem Diphtherieheilserum vom November 1892 bis Juni 1893 an 75 Kranken in Leipzig ausgeführt. In den letzten fünf Vierteljahren vor dem Herbst 1895 wurden weitere Kranke in Berlin mit dem Höchster Serum behandelt, dessen Heilkraft gegen das frühere Präparat wesentlich verstärkt war. Insgesamt verfügt Heubner über 300 eigene Einzelbeobachtungen. Daneben stützt sich seine Beurteilung des Serums auf allgemeinere Statistiken. In der Annahme, daß die Anwendung des Mittels im Laufe des Winters 1894—95 immer allgemeiner geworden ist, glaubt er aus dem Verhalten der Diphtheriesterblichkeit in größeren Städten verwertbare Schlüsse herleiten zu dürfen.

Es hat sich nun in Berlin, Dresden, Leipzig, München und Hamburg übereinstimmend eine Abnahme der Sterbeziffer an der Seuche ergeben. Der Curve der Wintersterblichkeit war „die Spitze

1) Vortrag, gehalten in der Abteilung für Kinderheilkunde der 67. Versammlung der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Aerzte.

abgebrochen“; die Sommersterblichkeit entsprach in 2 Städten dem niedrigsten bisher beobachteten Grad und ging in den anderen 3 unter diesen herunter. In der ersten Hälfte des Jahres 1895 starben in Berlin 434 Menschen an Diphtherie, d. i. trotz Vermehrung der Einwohnerziffer seit 1891 um 200000 212 Todesfälle weniger als im Durchschnitt der Jahre 1887—1894 und 69 weniger als in dem günstigsten entsprechenden Halbjahr (1891). In den Berliner Krankenhäusern ermäßigte sich die Sterbeziffer in jenem Zeitraum um 150 gegen den Durchschnitt, um 76 gegen das beste frühere Jahr. Da im Jahre 1895 ein verhältnismäßig geringerer Prozentsatz der Erkrankten in die Krankenhäuser aufgenommen wurde, als in dem Zeitraum 1891—1894, so kann die günstige Krankenhaussterblichkeit nicht auf dem Zuströmen zahlreicherer und leichter Fälle beruht haben.

In Paris bewegte sich die Zahl der 14-tägigen Diphtherietodesfälle in den Jahren 1884—1894 zwischen 30 und 195, 1895 zwischen 4 und 27, in London¹⁾ sank die Sterbeziffer von 3348 im Jahre 1893/94 auf 2336, während allerdings im Jahre 1891/92 nur 1461 Todesfälle gezählt worden waren.

Heubner kennt Veröffentlichungen von 80 Schriftstellern über die Serumbehandlung, davon geben 61 ein günstiges, 16 ein zweifelhaftes, 3 ein ungünstiges Urteil ab. Von seinen eigenen seit Ende Mai 1894 (Februar 1895) gesammelten 220 (117) Krankenbeobachtungen betrafen 174 (97) reine, 46 (20) sekundäre oder mit Masern, Scharlach u. s. w. komplizierte Diphtherieen. Von den ersteren endeten 15 (10) d. i. 8,6 (10,3) Proz., von den letzteren 10 (2) d. i. 21,7 (10,0) Proz. tödlich. Von 110 reinen Diphtherieen, die bereits am 1—3. Krankheitstage zur Serumbehandlung kamen, starben 6, d. i. 5,4 Proz. 11 der behandelten Kinder waren jünger als 15 Monate, 6 davon hatten Kehlkopfstenose, 2 mußten tracheotomiert werden. Von letzteren starb das eine, alle übrigen 10 Säuglinge überstanden die Krankheit. Von 32 innerhalb der Charité infizierten bzw. erkrankten Kindern starben 6 = 18,7 Proz., während sonst in den Kinderkrankenhäusern bei Hausinfektionen 40—50 Proz. Todesfälle zu verzeichnen sind.

Heubner giebt zu, daß der Charakter der Diphtherie während der Behandlungszeit in Berlin im allgemeinen günstig war, betont jedoch, daß in der Zeit von Mitte Februar bis April und im Juli 1895 unter 68 aufgenommenen Kranken sich 53, also 79 Proz., schwere Fälle befanden, und daß unter diesen nur 9, d. i. 13,4 Proz., Todesfälle zu verzeichnen waren.

Unter den klinisch wahrnehmbaren Wirkungen der Serumbehandlung hebt Heubner die verhältnismäßig schnelle und vollständige Abstoßung der Membranen, besonders im Bereiche der Trachea und des Kehlkopfes hervor. Von 52 Fällen, die mit Stenoseerscheinungen zur Aufnahme kamen, wurde bei 29, d. i. 56 Proz., die Operation entbehrlich. Auch eine Beeinträchtigung des Fiebertverlaufs war,

1) Brit. Med. Journ. 1895. p. 467.

soweit es sich um reine mittelschwere Diphtherieerkrankungen handelte, darin zu erkennen, daß gegenüber dem gewöhnlichen Verlauf, bei dem die höchste Temperatur verhältnismäßig rasch am ersten oder zweiten Tage erreicht wird und dann ein langsamer, gewöhnlich durch eine kleine Erholung am 4. oder 5. Tage unterbrochener Abfall folgt, ein rasches kritisches Abfallen die Regel war. Albuminurie wurde in 23 von 84 reinen Diphtheriefällen, Exantheme und Gelenkschmerzen in ca. 19 Proz. der Erkrankungen beobachtet. Die Albuminurie war aber einige Male bereits vor Beginn der Behandlung vorhanden, und die Ausschlagserkrankungen zeigten niemals einen ernsten Charakter.

In 2 von Alföldi und Guinon berichteten und als unmittelbare Folge der Serumbehandlung geschilderten Todesfällen ist die Möglichkeit, daß der unter nephritischen Erscheinungen eingetretene ungünstige Ausgang durch Diphtherieinfektion verursacht war, nicht ausgeschlossen, in einem dritten Falle von Moizard hat es sich vermutlich um Komplikation mit Scharlachfieber gehandelt.

Unter den eigenen Fällen Heubners befanden sich einige, bei denen der Tod nicht verhütet wurde, obwohl reine Diphtherie vorlag und die Behandlung frühzeitig eingeleitet werden konnte. Hier kann es sich um ausnahmsweise schwere Intoxikationen gehandelt haben, wie ja auch im Tierexperiment bei Verwendung sehr hoher Giftdosen der Erfolg des Antitoxins ausbleibt.

Mit der Verminderung der Fälle, in denen vor der Serumzeit die Komplikationen seitens der Atmungswerkzeuge frühzeitig den Tod herbeiführten, vermehren sich gegenwärtig die Beobachtungen eines diphtherischen Marasmus, d. h. die Erkrankungen, in denen nach überwundener erster Gefahr Teilnahmslosigkeit der Patienten, Appetitmangel, Schwäche, Störungen der Herzthätigkeit, Lähmungen hervortreten und wohl auch Recidive der Rachenerkrankungen sich bemerkbar machen. Am bedrohlichsten ist in solchen Fällen die Herzschwäche, die zwar nach wie vor selten, aber gegenwärtig doch häufiger als früher die Kranken hinwegrafft. Natürlich sind solche traurigen Vorkommnisse nicht die Folgeerscheinungen eines im Heilserum enthaltenen Giftes, sondern vielmehr mit unvollständiger Wirkung des Antitoxins bei besonders schweren Vergiftungen zu erklären. Wie der Tierversuch lehrt, daß bei künstlicher Infektion der Tod an Marasmus erfolgen kann, obwohl an der Infektionsstelle örtliche Veränderungen ausbleiben, so kann das Serum die Abstoßung der Membranen bewirken, die örtliche Erkrankung zum Schwinden bringen und doch den Herztod nicht verhindern.

Auch die Immunisierungsversuche Heubner's verliefen bis auf einen Fall, in dem 5 Wochen nach der Einspritzung ein Kind an Diphtherie erkrankte, günstig und schützten in zahlreichen Fällen vor erneuter Infektionsgefahr.

Heubner schließt mit dem Ausspruche, daß die Wahrscheinlichkeit einer ganz speziellen Heilwirkung des Serums mit jedem weiteren Monate immer mehr zur Gewißheit wird.

Kübler (Berlin).

Ohlmacher, A. P., Three experiments on dogs to determine the duration of diphtheria antitoxin immunity. (Medical Record. 1895. Mai 18.)

Aus seinen Experimenten mit Hunden schließt Verf., daß die durch eine Einspritzung von Diphtherieheilserum gesetzte Immunität am Ende von 20 Stunden recht wirksam ist, dann allmähig abnimmt und nach 8 Tagen sehr gering ist, und daß das Blutserum eines mit Diphtherieantitoxin gegen Diphtherietoxin immunisierten Hundes keine ausgesprochenen antidotarischen Eigenschaften besitzt, obwohl der Hund großen Dosen Toxin widersteht. Als vorläufige Erklärung des Ergebnisses seiner Experimente nimmt Verf. an, daß die durch Antitoxin bewirkte Immunität nur der Gegenwart des eingespritzten Antitoxins zu verdanken ist und deshalb verschwindet, sobald das Antitoxin wieder ausgeschieden ist, da dasselbe im Tierkörper keine Neubildung von Gegengiftstoffen anregt; vielmehr scheint es nur die nachher beigebrachten Toxingaben mehr oder weniger vollständig zu neutralisieren ohne irgend welche Vertheidigungsthätigkeit von seiten des tierischen Organismus hervorzurufen. Obgleich also das Tier enorme Mengen Diphtheriegift zu ertragen befähigt wird, erzeugt es doch nicht merklich Gegengift, was es sicherlich nach Beibringung von allmählig steigenden Gaben Toxin thun würde, wie die Bereitung des Diphtherieheilserums beweist. Sention (Barcelona).

Healy, J. S., Is the present low mortality in diphtheria due to the use of antitoxin serum? (Medical Record. 1895. April 23.)

Verf. glaubt, daß die für die Serumbehandlung der Diphtheritis so günstige Statistik nicht beweiskräftig ist, da die Sterblichkeitskurve der Epidemie spontan an ihrem niedrigsten Punkte angelangt zu sein scheint. Verf. hat in zwei Fällen das Serum aus dem Institut Pasteur angewandt; das erste Mal bei einem 16 Monate alten Kinde, dessen Bruder er nach den früheren Methoden behandelte; während der nächsten 24 Stunden war die bedeutende Prostration noch größer, dann aber trat merkliche Besserung und schnelle Genesung ein, die Membranen verschwanden aber nicht rascher als beim Bruder, und noch nach zwei Wochen fanden sich Bacillen. Im 2. Falle handelte es sich um ein 18 Monate altes Kind; es wurde keine merkliche Wirkung erzielt und Bacillen fanden sich ebenfalls noch 2 Wochen nach der Einspritzung. In einem 3. Falle wurde Behring'sches Serum verwendet; nach 5 Wochen fanden sich noch Bacillen. Dagegen heilten 11 nach gewohnter Weise behandelte Fälle ganz eben so gut und zwei Wochen nach der ersten Kultur fanden sich Bacillen nur in einem Falle, in welchem die Mutter sich die Mühe nicht geben wollte, die Anweisungen auszuführen. Der Fall heilte sozusagen ohne jede Behandlung, obschon sich die Bacillen fast zwei Monate lang erhielten. Als Prophylaktikum wandte Verf. das Serum zuerst bei sich selbst an, indem er sich 7 ccm Roux beibrachte. Am 6. Tage danach trat starkes Jucken um die Stichstelle ein und am folgenden Tage entwickelte sich die schwerste Urticaria, die Verf. je gesehen

und die eine ganze Woche lang anhielt. Später spritzte er sich noch einmal 200 Einheiten Behring in den Oberschenkel und nach 4 Tagen trat wieder Urticaria auf, aber nicht so stark. Keine der 10 von Verf. schutzgeimpften Personen bekam die Krankheit, trotz aller Gelegenheit zur Ansteckung; ob das aber dem Serum zu verdanken, läßt der Verf. dahingestellt. Sentifion (Barcelona).

Thomas, A. M., Report of an experience with antitoxin at the nursery and child's hospital. (Medical Record. 1895. Juni 15.)

Als in der New Yorker Kleinkinderbewahr- und Heilanstalt die am 18. Jan. ausgebrochene Diphtherieepidemie im April einen beunruhigenden Charakter annahm, indem zu den 31 bis zum 1. April vorgekommenen Fällen bis zum 18. des Monats 15 neue, und zwar 7 in der Woche vom 11. zum 18. hinzukamen, wurden aus dem Gesundheitsamte 30 000 Antitoxineinheiten geholt und noch an demselben Tage 110 Kinder, und zwei Tage später noch 26 geimpft, während die übrigen 32 ungeimpft gelassen wurden, weil sie schon Hals- oder Nasenaffektionen mit Bacillen (die in allen Fällen gesucht und gefunden worden waren) durchgemacht hatten. Verf. stellt über diese Impfung folgende Tabelle auf:

Alter der Kinder	Anzahl derselben	Eingespritzte Einheiten
3—4 Wochen	7	50
2 Monate	12	50—75
3—6 „	36	100
7—12 „	22	150
2—4 Jahre	59	200

Alle Kinder wurden sorgfältig in bezug auf Eiweiß, Temperaturerhöhung und Hautveränderung beobachtet. Bei 4 zeigten sich geringe Spuren von Eiweiß im Harn, dauerten aber nur 3—4 Tage, ohne daß sich sonstige Anzeichen einer Nierenstörung bemerkbar machten. Ein Hautausschlag trat in 3 Fällen nach 8 Tagen und in 4 nach 9 auf und bestand in dollargroßen, einzelstehenden oder zusammenfließenden roten Flecken, ohne merkliches Fieber, im Gegensatz zu den von anderer Seite veröffentlichten Beobachtungen. In drei Fällen zeigten sich rote erbsengroße Papeln reichlich, im Gesichte bei zwei Kindern, bei einem am 8. und dem anderen am 9. Tage, im Gesicht und den Armen beim dritten, ebenfalls am 9. Tage, bei allen dreien ohne Temperaturerhöhung. Eine solche trat bei 69 Kindern innerhalb 12 Stunden nach der Einspritzung ein, erreichte nur in 4 über 39° und ging in 24 Stunden wieder zur Norm zurück. Der Grad der Reaktion, die sich in Temperaturerhöhung, Weinen, Unruhe und Schlaflosigkeit äußerte, hing augenscheinlich von Alter und Kräftezustand der Kinder ab; denn während die älteren und stärkeren kaum eine Störung aufwiesen, schrieten die jüngeren und schwächeren die ganze Nacht und brachten 12—15 Stunden ohne Schlaf und Nahrungsaufnahme zu.

Vom Tage der Schutzimpfung, dem 18. April, trat unter den

Kindern kein neuer Fall mehr auf;¹⁾ dagegen erkrankte 3 Wochen danach der Assistenzarzt und 5 Wochen danach eine der Pflegerinnen, an klinisch und bakteriologisch echter Diphtheritis; beide waren nicht immunisiert worden.

Verf., dessen Mitteilung vom 28. Mai datiert ist, schließt aus seiner Beobachtung, daß das Antitoxin auf einige Zeit unzweifelhafte Schutzwirkung ausübt und daß seine Beibringung auch für zarte und schwächliche Kinder ungefährlich ist.

Sentifon (Barcelona).

Tirard, N. and Willecocks, F., Ten cases of diphtheria treated with antitoxin. (The Lancet. 1895. Jan. 19.)

Verff. berichten 10 Fälle, die sie in dem von ihnen eingerichteten Diphtherie-Isoliersaal des Evelinhospitals für kranke Kinder mit Behring'schem Heilserum behandelt haben; nur beim 4. Falle wurde Aronson'sches Serum verwendet, weil das Behring'sche alle geworden war. Die Kinder waren 2 $\frac{1}{2}$ —10 Jahre alt. Bei allen wurde die Behandlung sofort nach gestellter Diagnose begonnen und diese auf das Vorhandensein von Membranen, das Allgemeinbefinden und Eiweis im Harn gestützt; nur bei einigen wurden auch bakteriologische Untersuchungen angestellt und dabei der Diphtheriebacillus und etliche Mikrokokken gefunden. Nur 1 Fall (8-jähriges Mädchen) verlief tödlich in Folge von Verblutung aus der von dem Mandelgeschwüre arrodierten Art. tons. In 2 Fällen mußte die Tracheotomie gemacht werden. Als unmittelbare Folgen des Heilserumgebrauchs beobachteten die Verff. rasche Abstoßung der Membranen und bedeutende Besserung des Pulses und Allgemeinbefindens. Bei einem Kinde trat abnorme Pulsverlangsamung und ein nur mehrere Stunden anhaltender nesselartiger Ausschlag auf. Bei dem letzten der 10 Fälle verbreitete sich von der Einspritzungsstelle aus ein Urticariaausschlag über den ganzen Körper, der drei Tage anhielt, ohne jedoch dem 4-jährigen Kinde anscheinend Belästigung zu verursachen. Der Eiweißgehalt des Harns kann nicht dem Serum zugeschrieben werden, da er bei 5 Kranken schon vor dessen Verabreichung bestand und überhaupt unbedeutend war, wie auch schon vor der Entlassung aus dem Krankenhaus verschwand. Soweit die Fälle verfolgt werden konnten, sind in keinem derselben paralytische Erscheinungen aufgetreten. Sentifon (Barcelona).

Vissman, W., The action of the diphtheria antitoxin upon the kidneys. (Medical Record. 1895. Sept. 14.)

Um bei der großen Verschiedenheit der Meinungen über das Erscheinen von Eiweiß im Harn der mit Diphtherieheilserum behandelten Kinder die Wirkung dieses Serums auf die Nieren endgültig festzustellen, hat Verf., Lector für Pathologie und klinische Mikroskopie am Polyklinikum zu New York, eine Reihe Versuche an Kaninchen mit Gibier's Antitoxin angestellt und gefunden, daß die

1) 4 geimpfte Säuglinge brachten sogar mit ihren erkrankten Müttern 2—3 Wochen auf der Diphtheritisabteilung zu, ohne angesteckt zu werden.

Nieren dieser Tiere krankhaft verändert werden und auch Milz und Leber etwas anschwellen und röter aussehen als normal. Da nun die den Kaninchen beigebrachten Mengen annähernd denen proportional waren, die den diphtheriekranken Kindern eingespritzt werden, so müssen auch wohl bei diesen die Nierenveränderungen sich geltend machen und das Antitoxin also einen schädlichen Einfluß auf den Organismus ausüben, indem es dessen Widerstandsfähigkeit schmälert. Wenn die Untersuchungen von Behring, Roux, Parks, Biggs und A. auch beweisen, daß das Antitoxin rechtzeitig, d. h. vor der Membranbildung beigebracht, möglicherweise nutzbringend sein kann, so beweist doch die bei Kaninchen durch die Serumeinspritzung hervorgerufene Nierenentzündung, daß es höchst wahrscheinlich ist, daß die Antitoxinverabreichung die Diphtheriesterblichkeit eher erhöht als vermindert hat.

Sentifion (Barcelona).

Richardson, A. J., Two cases of diphtheria treated by antitoxin.

Honeyburne, Treatment of diphtheria by antitoxin. (The Lancet. 1895. April 20.)

Die zwei ersten Fälle betrafen ein 1½-jähriges Mädchen und dessen Mutter. Bei ersterem wurden zunächst andere Mittel versucht und schließlich zur Einspritzung von Aronson's Antitoxin geschritten; die Einspritzung mußte noch 2 Mal wiederholt werden um Heilung zu erzielen. Bei der später erkrankten Mutter wurde schon am 2. Tage Abends eine Einspritzung von 1 ccm gemacht, die genügte, um die weitere Ausbreitung der Membranen zu verhindern und die an 3 Stellen schon gebildeten zur raschen Abstoßung zu bringen. In beiden Fällen war Eiweiß vor der Einspritzung im Harn.

Die von Dr. Honeyburne in der medizinisch-chirurgischen Gesellschaft zu Bradford berichteten Fälle betrafen Kinder von 3 und 6 Jahren, die nach Einspritzung von Klein'schem Heilserum in zwei Tagen als geheilt angesehen wurden. H. machte dabei auf die Wichtigkeit der bakteriologischen Untersuchung in zweifelhaften Fällen aufmerksam.

Sentifion (Barcelona).

Selbert, A., Some noteworthy toxic effects of the antitoxin treatment in diphtheria. (Medical Record. 1895. Jan. 19.)

Im Anschluß an die von Lublinski und Scholz in der Dtsch. med. Wochenschr., Novbr. 1894, veröffentlichten Fälle von Ausschlag nach Heilserum, teilt Verf. einen der 14 mit aus dem New-Yorker Pasteurinstitut bezogenen Serum von ihm behandelten Fälle mit, in dem auch Ausschlag auftrat und zwar ebenfalls 10 Tage nach der Einspritzung. Der Fall unterscheidet sich von den sonst beobachteten dadurch, daß zwei verschiedene Ausschläge zum Vorschein kamen, der erste unter geringem, der zweite unter hohem Fieber nach plötzlichem Auftreten, ebenfalls unter Schüttelfrost und Temperaturerhöhung, von Anschwellung der tieferen Nackenlymphdrüsen. Gleichzeitig mit dem zweiten Erythem zeigte sich leichte

Anschwellung und Schmerzhaftigkeit der Hand-, Ellenbogen-, Knöchel-, Knie- und Hüftgelenke. Verf. schreibt die steigende Schwere der Erscheinungen bei Scholz, Lublinski und ihm der steigenden Menge und Stärke des eingespritzten Serums zu und schließt aus der Ähnlichkeit der Erscheinungen, daß dieselben von dem Antitoxin selbst und nicht von der verschiedenen Bereitungsweise herrühren müssen.

Sentifion (Barcelona).

Jessop, W. H., Two cases of diphtheritic conjunctivitis treated by Klein's antitoxin. (The Lancet. 1895. Febr. 9.)

Im ersten Falle handelte es sich um ein 19 Monate altes Kind, das auf der linken Seite des Zäpfchens sowie der oberen und unteren Lidbindehaut des linken Auges diphtheritischen Belag zeigte, nebst Anschwellung einer Lymphdrüse oberhalb der Parotis und Eiweiß im Harn. Drei Einspritzungen von Klein's Antitoxin, insgesamt $1\frac{1}{2}$ Drachme, brachten die Beläge in 5 Tagen zum Verschwinden, ohne irgend welchen krankhaften Folgezustand zu hinterlassen, obwohl örtlich nur destilliertes Wasser angewandt wurde. Das zweite Kind war nur 8 Monate alt. Der Belag erstreckte sich über die Lidbindehaut beider Augen; es bestand Schwellung der Lymphdrüsen der Parotisgegend und schleimig-eitriger Ausfluß aus der Nase. Es wurden zwei Einspritzungen von $\frac{1}{2}$ Drachme Klein'schen Serums gemacht und von aller ärztlichen Behandlung abgesehen. Die Membranen verschwanden in 4 Tagen. In beiden Fällen machte Dr. Hayward die bakteriologische Untersuchung der Membranen und fand darin den Loeffler'schen Bacillus in großer Menge.

Sentifion (Barcelona).

Martin, B. R., A case of diphtheria successfully treated by insufflations and tabloids of pure sulphite of magnesium. (The Lancet. 1895. Febr. 9.)

Niall, W. G., A case of diphtheria successfully treated by insufflations and tabloids of pure sulphite of magnesium. (Ibid. Febr. 23.)

Am 16. Jan. in Konsultation zu einem am 13. erkrankten 5-jährigen Mädchen gerufen, findet Martin die Mandeln, weichen Gaumen, Zäpfchen und Rachen dick mit einer lederartigen Schwarte überzogen, von der er mit sterilisiertem Wattebausch etwas abstreicht, in ein von der Gesellschaft für klinische Untersuchungen erhaltenes mit sterilisiertem Blutserum gefülltes Reagenzglas bringt und dasselbe zur Untersuchung einschickt. Dann bläst er reichlich reines schwefligsaures Magnesium in den Rachen und empfiehlt den Kollegen dies Verfahren 3—4 mal täglich zu wiederholen und dazwischen innerlich Tabletten desselben Mittels zu verabreichen. Das Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung lautete: „Typische Diphtheriekultur; dem Bacillus sind nur wenige Streptokokken beigemischt“. Am 18. findet Verf. nur noch auf einer Mandel einen kleinen Belag und auch dieser war am 20. gänzlich verschwunden. Nach 13 Tagen war noch keine Folgeerscheinung aufgetreten. Das Kind war schwächerer Konstitution; kein anderes Mittel als Magnesiumsulfit wurde angewandt.

Im Anschluß an die Mitteilung von Martin berichtet Niall, unter Berufung auf eine Veröffentlichung vom 25. Aug. 1894, über 5 neue Fälle, in denen das Magnesiumsulfid, in derselben Weise gebraucht, schnelle Heilung brachte, so daß er noch keine Gelegenheit gefunden hat, das Heilserum zu versuchen, was er jedoch beim ersten Mißerfolg mit dem Magnesiumsulfid zu thun gedenkt. Wenn die Martin'sche Behandlung in ebenso ausgedehntem Maßstabe versucht würde wie die Roux'sche, dann würde wohl die Diphtheriesterblichkeit noch weiter herabgedrückt werden. Sentiñon (Barcelona).

Cuthbert, W. H., Sulphur versus antitoxin in the treatment of diphtheria. (The Lancet. 1895. Febr. 23 and März 16.)

In Anbetracht alles dessen, was er über die Heilserumbehandlung der Diphtheritis gehört und gelesen hat, findet Verf. keine Veranlassung, von der von ihm bisher geübten Behandlung mit Schwefel, innerlich und äußerlich, abzugehen, da dieselbe nach seiner Erfahrung wenigstens eben so sicher und zweifellos ungefährlich ist. Beide Behandlungsweisen zu verbinden, wie Hamilton, Lennox Browne und A. thun, mag humaner sein, aber der Erfolg berechtigt zu keinem Urteil über die Vorzüglichkeit der einen gegenüber der anderen. Sentiñon (Barcelona).

Neue Litteratur

zusammengestellt von

San.-Rat Dr. ARTHUR WÜRZBURG,
Bibliothekar im Kaiserl. Gesundheitsamte in Berlin.

Morphologie und Systematik.

Balbani, E. G., Sur la structure et la division du noyau chez le Spirochona gemmipara. (Annal. de microgr. 1895. No. 6. p. 241—260.)

Biologie.

(Gärung, Fäulnis, Stoffwechselprodukte u. s. w.)

Bunge, E., Ueber Sporenbildung bei Bakterien. (Fortschr. d. Med. 1895. No. 20, 21. p. 813—826, 853—863.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur unbelebten Natur.

Luft, Wasser, Boden.

Cadeddu, A., Sui vibroni degli stagni d'acqua Salmastra. (Annali d'igiene sperim. Vol. V. 1895. fasc. 3. p. 415—430.)

Nahrungs- und Genußmittel, Gebrauchsgegenstände.

Belgien. Verordnung, betr. die Sterilisierung des Fleisches tuberkulöser Tiere. Vom 30. September 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1895. No. 45. p. 797.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur belebten Natur.

Harmlose Bakterien und Parasiten.

Grimbert, L. et Choquet, J., Sur la présence du coli-bacille dans la bouche de l'homme sain. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1895. No. 28. p. 664—665.)

Szegö, K., Die Darmbakterien der Säuglinge und Kinder. (Gyógyászat. 1895. No. 42.) [Ungarisch.]

Krankheitsverregende Bakterien und Parasiten.

Charria, A., Influence des toxines sur la descendance. (Arch. de physiol. 1895. No. 4. p. 798—800.)

Krankheitsverregende Bakterien und Parasiten bei Menschen.

A. Infektiöses Allgemeinbrankheiten.

Bern. Verordnung, betr. Maßnahmen gegen diejenigen epidemischen Krankheiten, welche nicht unter das Epidemiegesetz vom 2. Juli 1886 fallen. Vom 6. Juli 1895. (Sanitär-demogr. Wehbullet. der Schweiz. 1895. No. 40. p. 621—624.)

Eranthematische Krankheiten.

(Pocken [Impfung], Flecktyphus, Masern, Röteln, Scharlach, Friesel, Windpocken.)

Bay, J. Ch., Investigations concerning the etiology of small-pox. (Amer. naturalist. 1895. No. 344. p. 699—709.)

Rieblanz, G., Sur un cas de pooriasis vaccinal. (Annal. de dermatol. et de syphiligr. 1895. No. 10. p. 880—889.)

Séres, Des pratiques musulmanes de variolisation comme causes des épidémies annuelles de variole au Sénégal. (Arch. de méd. navale. 1895. No. 4. p. 288—297.)

Stumpf, L., Ergebnisse der Schutzpockenimpfung im Königreich Bayern im Jahre 1894. (Münch. med. Wchsehr. 1895. No. 46—48. p. 1082—1083, 1106—1107, 1128—1129.)

Cholera, Typhus, Ruhr, Gelbfieber, Pest.

Haushalter, F., Notes à propos d'une petite épidémie de fièvre typhoïde (épidémie de maison). (Rev. méd. de l'est. 1895. 15. avril.)

v. Fetschenker, M., Choleraexplosion und Wasserversorgung von Hamburg. (Münch. med. Wchsehr. 1895. No. 46. p. 1073—1074.)

Wundinfektionskrankheiten.

(Eiterung, Phlegmone, Erysipel, akutes purulentes Oedem, Pyämie, Septikämie, Tetanus, Hospitalbrand, Puerperalkrankheiten, Wundfäulnis.)

Babes, V. et Zambilevid, A., Recherches sur le noma. (Annal. de l'Institut. de pathol. et de bactériol. de Bucarest 1892/93. Vol. V. 1895. p. 277—297.)

Carter, W., An address on septic and auto-intoxications as causes of disease. (Lancet. Vol. II. 1895. No. 16. p. 965—968.)

Etienné, G., D'une forme de pyosepticémie médicale staphylococcique primitive générale. (Arch. génér. de méd. 1895. Oct. p. 885—893.)

Infektionsgeschwülste.

(Lepra, Tuberkulose [Lupus, Skrofulose], Syphilis [und die anderen venerischen Krankheiten].)

Belgien. Verhütung und Bekämpfung der Tuberkulose betr. Vom 5. August 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1895. No. 43. p. 760—762.)

Havas, A., Die Prophylaxis der venerischen Krankheiten unter den Arbeitern. (Wien. med. Presse. 1895. No. 32. p. 1225—1229.)

Jenny, M., Beiträge zur Lehre vom Carcinom. (Arch. f. klin. Chir. Bd. LI. 1895. Heft 2. p. 269—315.)

Koeniger, K., Erfahrungen über Lungentuberkulose aus Lippspringe. Bericht über 192 geheilte und seit mindestens 5 Jahren geheilt gebliebene Fälle von Lungentuberkulose. (Therapeut. Mth. 1895. Okt. p. 513—528.)

Kopytowski, M., Ueber die Häufigkeit des Vorkommens von Gonokokken und anderen Bakterien im Sekrete des Cervix uteri bei scheinbar gesunden Prostituierten. (Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 1895. Heft 3. p. 345—348.)

de Luca, E., La chemiotassi dei leucociti e l'infezione lebbrosa. (Riforma med. 1895. No. 218. p. 810—811.)

Touton, K., Bemerkungen zu Kussnitsky's „Beitrag zur Kontroverse über die Natur der Zellveränderungen bei Molluscum contagiosum“. (Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 1895. Heft 3. p. 369—373.)

Diphtherie und Kroup, Keuchhusten, Grippe, Pneumonie, epidemische Genickstarre, Mumps, Rückfallfieber, Osteomyelitis.

- Démétriadès, D. P., Action de l'eau sur le bacille diphthérique. (Arch. de méd. expér. 1895. No. 5. p. 607—616.)
 Mackenzie, W. L., Diphtheria and its prevention. (Sanit. Journ. [Glasgow]. 1895. No. 20. p. 386—404.)
 Ritter, J., Tierdiphtherie und ansteckende Halsbräune. (Allg. med. Central-Ztg. 1895. No. 83, 84. p. 985—986, 997—998.)
 Spengler, M., Die Diphtheriebewegung im Königreich Sachsen. Nach Beobachtungen innerhalb und außerhalb der Krankenhäuser. (Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. XL. 1895. Heft 4. p. 378—420.)

B. Infektiöse Lokalkrankheiten.

Haut, Muskeln, Knochen.

- Tommasoli, F., Ueber die Beziehungen zwischen Tuberkulose und Hautkrankheiten. (Monat. f. prakt. Dermatol. Bd. XXI. 1895. No. 7. p. 309—318.)

Atmungsorgane.

- Rénon, Deux cas familiaux de tuberculose aspergillaire simple chez des peigneurs de cheveux. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1895. No. 29. p. 624—626.)

Verdauungsorgane.

- Fraenkel, B. and Macintyre, J., The infectious nature of lacunar tonsillitis. (Brit. med. Journ. 1895. No. 1817. p. 1018—1023.)

Harn- und Geschlechtsorgane.

- Bastianelli, R., Studio etiologico sulle infezioni delle vie urinarie. (Bullett. d. r. accad. med. di Roma, anno XXI. 1895. fasc. 2/4. p. 200—228.)

C. Entozootische Krankheiten.

- (Finnen, Bandwürmer, Trichinen, Echinokokken, Filaria, Oestruslarve, Ascaris, Anchylostomum, Trichocephalus, Oxyuris.)

- Artauld de Vevey, St., Deux cas de pédiculose accidentelle et intermittente chez l'homme. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1895. No. 29. p. 684—685.)

- Magnin, F., Sur les prétendues rôles pathogéniques des tiques ou ixodes. (Bulet. de l'acad. de méd. 1895. No. 41. p. 354—369.)

Krankheitsregende Bakterien und Parasiten bei Menschen und Tieren.

Milchbrand.

- Likhovetsky, J., Sur les phénomènes provoqués par l'inoculation des bactéries charbonneuses sur la cornée des animaux réfractaires et des animaux sensibles. (Arch. d. scienc. biol. [St. Pétersbourg]. T. IV. 1895. No. 1. p. 42—81.)

Aktinomykose.

- Dubreuilh, W. et Fréche, D., L'actinomykose dans le sud-ouest de la France. (Annal. de dermatol. et de syphiligr. 1895. No. 8/9. p. 788—803.)

- Messner, H., Generalisierte Aktinomykosis beim Rinde. (Ztschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1895/96. Heft 2. p. 31.)

Rotz.

- Verbreitung des Rotzes (Wurmes) der Pferde im Jahre 1894. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1895. No. 45. p. 798—799.)

- Wladimirow, A., Sur la sensibilité des animaux à la toxine de la morve. (Arch. d. scienc. biol. [St. Pétersbourg]. T. IV. 1895. No. 1. p. 30—41.)

Maul- und Klauenseuche.

- Georges, Ueber Maul- und Klauenseuche der Schafe. (Berl. tierärztl. Wochschr. 1895. No. 47. p. 553—554.)

Knosserve fils, Note sur la pathogénie de la fièvre aphteuse. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1895. No. 29. p. 672.)

Krankheitsverregende Bakterien und Parasiten bei Tieren.

Säugetiere.

A. Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Stand der Tierseuchen in Großbritannien während der 13 Wochen vom 30. Juni bis 28. September 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1895. No. 46. p. 818.)

Stand der Tierseuchen in Norwegen im 3. Vierteljahr 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1895. No. 47. p. 848.)

Tuberkulose (Perlsucht).

Heath, A. S., A suggestion or aid to the eradication of tuberculosis by a practical and profitable method. (Journ. of comparat. med. 1895. October. p. 646—649.)

Johne u. Frothingham, Ein eigentümlicher Fall von Tuberkulose beim Rind. (Dtsche Zschr. f. Tiermed. Bd. XXI. 1895. Heft 6. p. 438—454.)

Krankheiten der Wiederkäuer.

(Rinderpest, Lungenseuche, Texasseuche, Genickstarre, Ruhr und Diphtherie der Kälber, Rauschbrand, entozootisches Verkalben.)

Carl, S., Zur Aetiologie des sogen. Geburtsranchbrandes. (Dtsche tierärztl. Wchschr. 1895. No. 41. p. 353—356.)

Kühnau, Ictero-Haematurie beim Schaf. (Mittell. f. Tierärzte [Schleswig-Holstein u. Hamburg-Altona]. 1895. Heft 11. p. 328—332.)

Lübeck, Bekanntmachung, betr. Seequarantäne für ausländische Wiederkäuer und Schweine. Vom 25. September 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1895. No. 46. p. 811.)

Rinderpest und sibirische Pest in Rußland im 2. Vierteljahr 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1895. No. 43. p. 762—768.)

Verbreitung der Lungenseuche im Deutschen Reich im Jahre 1894. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1895. No. 44. p. 777—778.)

C. Entozootische Krankheiten.

(Finnen, Bandwürmer, Trichinen, Echinokokken, Filaria, Oestrualarve, Ascaris, Anchylostomum, Trichocephalus, Oxyuris.)

Ehling, Tod eines Füllen, bedingt durch Strongylus armatus. (Mittell. f. Tierärzte [Schleswig-Holstein u. Hamburg-Altona]. 1895. Heft 10. p. 295—296.)

Matthiasen, Strongylus armatus, Ascaris megaloccephala und Gastrophilus equi bei einem und demselben Füllen. (Berl. tierärztl. Wchschr. 1895. No. 47. p. 554—555.)

Schutzimpfungen, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien.

Allgemeines.

Buttermack, Immunität und Heilung im Lichte der Physiologie und Biologie. (Arch. f. pathol. Anat. Bd. CXLII. 1895. Heft 2. p. 248—254.)

Chassevant, A., Action du benzène sur les microorganismes. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1895. No. 29. p. 698—699.)

Feh, P., La siero-terapia. Relazione. (Riforma med. 1895. No. 247. p. 254—259.)

Kassel, Die sanitätspolizeiliche Seite der Heilsarum-Therapie. (Arch. f. d. Gesundheitspf. in Elsaß-Lothringen. Bd. XVI. 1895. Heft 4. p. 243—244.)

Kelts, Ueber Heilsarumtherapie. (Arch. f. d. Gesundheitspf. in Elsaß-Lothringen. Bd. XVI. 1895. Heft 4. p. 239—243.)

Maragliano, Comunicazione sulla siero-terapia. Relazione. (Riforma med. 1895. No. 248 p. 265—272.)

Diphtherie.

Mell, G., Uraemie nach Antitoxin. (Memorab. 1895. Heft 7. p. 402—409.)

Modert, Die Serumbehandlung der Diphtherie und deren bakteriologische Diagnose. (Arch. f. d. Gesundheitspf. in Elsaß-Lothringen. Bd. XVI. 1895. Heft 4. p. 232—239.)

- Cesceati, L., Nuove ricerche sulla difterite in rapporto alla sieroterapia. (Bullett. d. r. accad. med. di Roma. anno XXI 1895. fasc. 3/4. p. 97—106.)
- Ngidi, F., La sieroterapia nella difterite. (Bullett. d. r. accad. med. di Roma, anno XXI. 1895. fasc. 3/4. p. 183—193.)
- Färchauer, Ueber Behandlung der Diphtherie mit Behring's Diphtherieserum. (Münch. med. Wehschr. 1895. No. 48. p. 1119—1120.)
- Rubens, Die Immunisierung bei Diphtherie. (Deutsche med. Wehschr. 1895. No. 46. p. 758—759.)

Andere Infektionskrankheiten.

- Artaud de Vevey, St., Tuberculose provoquée chez des lapins par des injections de contenu d'oeufs de poule. Communiqué préalable. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1895. No. 39. p. 683.)
- Kaferstein, Krebsserum (Erysipelseserum) bei Magenkrebs. (Allg. med. Central-Ztg. 1895. No. 82. p. 973—974.)
- Marchoux, E., Sérum anticharbonneux. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1895. No. 30. p. 710—712.)
- Schell, H., Mitteilungen über die Darstellung von Krebsserum. (Deutsche med. Wehschr. 1895. No. 46. p. 759—761.)
- Tirard, H. J. O., A case of traumatic tetanus treated with tetanus antitoxin; recovery. (Lancet. Vol. II. 1895. No. 18. p. 1101—1103.)

Inhalt.

Originalmitteilungen.

- Abba, Fr., Ueber ein Verfahren, den *Bacillus coli commune* schnell und sicher aus dem Wasser zu isolieren. (Orig.), p. 18.
- Eberle, Robert, Zählung der Bakterien im normalen Säuglingskot. (Orig.), p. 2.
- Looss, A., Ueber den Bau des Oesophagus bei einigen Ascariden. (Orig.), p. 5

Referate.

- Bach, L., Experimentelle Studien über die sympathische Ophthalmie, p. 17.
- Biernacki, Blutbefunde bei der asiatischen Cholera, p. 15.
- Fedaak, Ueber die Beziehungen des sogenannten Masernkroupes und der im Gefolge von Diphtherie auftretenden Erkrankungen des Mittelohrs zum Klebe-Loeffler'schen Diphtheriebacillus, p. 17.
- Spremek, O. H. H., Sur les conditions, dont dépend la production du poison dans les cultures diphtériques. Moyen simple de préparer une toxine très active, p. 16.

Untersuchungsmethoden, Instrumente etc.

- Park, W. H., The preparation of the diphtheria antitoxin and some of the practical lessons learned from the animal experiments performed in testing its value, p. 18.

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien etc.

- Outhbert, W., Sulphur versus antitoxin in the treatment of diphtheria, p. 28.

- Healy, J. S., Is the present low mortality in diphtheria due to the use of antitoxin serum?, p. 23.
- Heubner, Ueber die Erfolge der Heilserumbehandlung bei der Diphtherie, p. 20.
- Honeyburne, Treatment of diphtheria by antitoxin, p. 26.
- Jessop, W. H., Two cases of diphtheritis conjunctivitis treated by Klein's antitoxin, p. 27.
- Martin, B. R., A case of diphtheria successfully treated by insufflations and tabloids of pure sulphite of magnesium, p. 27.
- Niall, W. G., A case of diphtheria successfully treated by insufflations and tabloids of pure sulphite of magnesium, p. 27.
- Ohlmacher, A. F., Three experiments on dogs to determine the duration of diphtheria antitoxin immunity, p. 23.
- Richardson, A. J., Two cases of diphtheria treated by antitoxin Honeyburne. Treatment of diphtheria by antitoxin, p. 26.
- Schwarz, Neue Vorschläge zur Prophylaxis und Therapie der Diphtherie, p. 19.
- Seibert, A., Some noteworthy toxic effects of the antitoxin treatment in diphtheria, p. 26.
- Thomas, A. M., Report of an experience with antitoxin at the nursery and child's hospital, p. 24.
- Tirard, H. and Willcocks, F., Ten cases of diphtheria treated with antitoxin, p. 25.
- Vissman, W., The action of the diphtheria antitoxin upon the kidneys, p. 25.
- Wright and Semple, Note on the employment of diphtheria antitoxin as a culture medium for diphtheria bacillus, p. 20.

Neue Litteratur, p. 28.

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.

Erste Abtheilung:

**Medizinisch-hygienische Bakteriologie und
tierische Parasitenkunde.**

In Verbindung mit

Geh. Rat Prof. Dr. Leuckart, Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler
in Leipzig und in Greifswald

Professor Dr. R. Pfeiffer
in Berlin

herausgegeben von

Dr. O. Uhlworm in Cassel.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

XIX. Band.

— Jena, den 23. Januar 1896. —

No. 2/3.

Preis für den Band (26 Nummern) 15 Mark. — Jährlich erscheinen zwei Bände.

Original - Mittheilungen.

Ueber das konstante Vorkommen von Spaltpilzeinschlüssen in den Zellen bei Eiterungsprozessen des Menschen nebst experimentellen Beiträgen zur Kenntnis und diagnostischen Bedeutung solcher Befunde.

[Mittheilung aus dem pathologisch-anatomischen Institut der k. k. Universität Innsbruck.]

Von

Dr. E. v. Hübner,

I. Assistenten am pathologisch-anatomischen Institute in Innsbruck.

Mit 2 Tafeln.

Es ist auffallend, wie spärlich, selbst in der neueren Literatur, Angaben sich finden über das Vorkommen von Spaltpilzeinschlüssen in Zellen bei Infektionsprozessen des Menschen und nicht immuner oder nicht immunisierter Tiere. Solcher Befunde geschieht nur bei Mikroben Erwähnung, bei denen diese Erscheinung infolge besonderer

Umstände etwas breiter zu Tage liegt und so besonders ausgeprägt ist, daß sie sogar als diagnostisches Merkmal Geltung gewonnen hat.

Auf Schritt und Tritt begegnet man allerdings Angaben und Befunden über Mikrobeneinschlüsse in Zellen in den Arbeiten und Untersuchungen über das Wesen der Immunität, also bei Untersuchungen, die an immunen oder an immunisierten Tieren vorgenommen wurden.

Ich habe mich nun von der Häufigkeit, ja vom Konstantsein dieser Erscheinung bei spontanen Infektionsprozessen des Menschen und bei künstlichen, durch das Experiment herbeigeführten Erkrankungen nicht immunisierter Tiere in letzter Zeit vielfach überzeugt.

Es sollen im Folgenden die Befunde, die ich in den angeführten Richtungen gewonnen habe und im Anschlusse daran die Beziehungen zur Darstellung gelangen, die meine Befunde zu den einschlägigen Lehren der bakteriologischen Systematik und pathologisch-anatomischen Diagnostik besitzen. Vorher will ich jedoch über das zu meinen Untersuchungen verwendete Material und über den methodischen Vorgang berichten, den ich bei denselben eingeschlagen habe.

I. Gegenstand und Methode der Untersuchungen.

Zunächst war das Ziel meiner Untersuchungen Einsicht zu gewinnen in die näheren Umstände, unter denen sich Mikrobeneinschlüsse in Zellen finden, und in den Umfang dieser Erscheinung. Des Weiteren wollte ich auf Grund der hierbei erlangten Kenntnisse die Frage entscheiden, ob in der Aufnahme von Mikroben in Zellen ein Merkmal liegt, das zur Unterscheidung ihrer Arten brauchbar ist. Endlich schien es mir auch möglich, bei diesen Untersuchungen der Frage der Phagocytose näher zu rücken.

Ich unterzog vor Allem eine größere Anzahl von Eiterungsprozessen von Menschen der Untersuchung und schloß daran Versuche an nicht immunisierten Tieren mittelst Einimpfung von Reinkulturen. In ersterer Beziehung standen mir dreizehn Fälle zur Verfügung, von denen ich I—VII und XII der chirurgischen, VII a und b und X der dermatologischen Klinik¹⁾ verdanke; in den Fällen IX und XI wurde das Untersuchungsmaterial bei der pathologisch-anatomischen Sektion gewonnen.

I. Osteomyelitis beider Schienbeine des 14 Jahre alten Knaben J. W. Nach zweijähriger Krankheitsdauer Sequestrotomie. Zur mikroskopischen und bakteriologischen Untersuchung dient der die Sequester bedeckende Eiter.

II. Hautfurunkel eines ambulanten Kranken der chirurgischen Klinik

III. Absceß an der Hand nach Verletzung. Kranker des chirurgischen Ambulatoriums.

IV. Lymphadenitischer Absceß am Hals eines 6 Jahre alten Knaben

¹⁾ Ich bin für die gütige Ueberlassung dieses Untersuchungsmateriales den Herren Professoren Hofrat C. Nicoladoni und W. Lukasiwicz, beziehungsweise den Herren Dr. Dr. E. Finotti und R. Hauck, durch deren gütige Vermittelung mir dasselbe in sehr frischem Zustande geliefert wurde, zu großem Danke verpflichtet.

V. Eiterige Parotitis des 60 Jahre alten Mannes M. Z., nach Influenza entstanden. Drei Wochen nach der ersten Incision Bildung eines neuen Abscesses in der Tiefe. Zur Untersuchung wird der bei der Spaltung desselben gewonnene Eiter sowie der aus dem eingeführten Drainrohr während der folgenden Tage abfließende Eiter verwendet.

VI. Osteomyelitis des Femur des 16 Jahre alten R. R. Untersucht wird der Eiter aus dem gespaltenen periostalen Abscess.

VII. Abscess im Gesicht eines 60 Jahre alten Kranken des chirurgischen Ambulatoriums.

VIII. a und b. Gonorrhöe zweier männlicher Patienten des Ambulatoriums der dermatologischen Klinik.

IX. Eiterige Infiltration der Cellulae mastoideae und des Mittelohrs des an Bronchitis und chronischem Gastrointestinalkatarrh gestorbenen, 1 $\frac{1}{2}$ Jahre alten Knaben B. J. (Protokoll No. 3831).

X. Pyämische Pustel bei Phlegmone des linken Armes nach Verbrennung. 27 Jahre alter Mann B. A. (Protokoll No. 3830).

XI. Eiterige Basilar- und Spinalmeningitis und Pyokephalus nach Schussverletzung mit Splitterfraktur des rechten Planum temporale. R. H., 26 Jahre alter Mann (Protokoll No. 3715). Zur mikroskopischen Untersuchung wurde der Eiter aus den Meningen und aus dem Erweichungsherd im rechten Schläfelappen genommen.

XII. Thrombophlebitis am Unterschenkel, acht Tage nach Excision eines Varixstückes entstanden. 53 Jahre alte Frau B. P. Als Untersuchungsmateriale dienten erweichte und nicht erweichte Thrombusmassen aus der exsidierten Vene.

Was die erwähnten experimentellen Untersuchungen anlangt, so beziehen sich dieselben auf intraperitoneale Impfversuche, im ganzen mit zwanzig verschiedenen Reinkulturen. Zehn von diesen Reinkulturen stammen von den Fällen I—VIII a und b und XII; es wurden mit denselben teils 2, teils 3 weiße Mäuse bzw. Kaninchen, Meerschweinchen oder Hunde geimpft. Hierbei sowie in den gleich noch anzuführenden Fällen wurde das peritonitische Exsudat zur Untersuchung verwendet. Es soll über die betreffenden Versuchsergebnisse unter Anwendung der Nummern dieser Fälle berichtet werden.

Bei den zehn anderen zu Tierversuchen verwendeten Kulturen handelt es sich um verschiedene Kokken- und Stäbchenarten, welche ich selbst, und zwar mit Ausnahme von XVIc und XX, aus dem Obduktionsmateriale des pathologisch-anatomischen Institutes rein gezüchtet habe.

Es sind dies:

XIII. Eine Kultur von *Staphylococcus aureus*, die von einem chronischen Pyämiefalle stammt, 39 Jahre alte Frau B. A. (Protokoll No. 3642). Damit wurden geimpft 1 Kaninchen und 1 weiße Maus.

XIV. Eine Diplokokkenkultur gewonnen von einem Pleuropneumiefalle. 36 Jahre alter Mann O. W. (Protokoll No. 3051). 4 weiße Mäuse.

XV. Eine Typhusbacillenkultur, reingezüchtet aus einer abscedierenden Lymphdrüse des Ileocoecalmesenteriums in dem Typhusfalle E. St., 60 Jahre alter Mann (Protokoll No. 3749). 2 Meerschweinchen intraperitoneal und 1 subkutan geimpft.

XVI. Drei Kulturen von *Bact. coli commune* verschiedener Herkunft:

- a) von einer Perforationsperitonitis bei chronischer Tuberkulose des Darmes. A. P., 52 Jahre alter Mann (Protokoll No. 3703). 1 Meerschweinchen und 3 weiße Mäuse;
- b) von einer akuten Jejunitis, Ileitis und Colitis infer. B. E., 71 Jahre alte Frau (Protokoll No. 3713). 2 weiße Mäuse;
- c) von einem diarrhöischen Stuhle eines sonst Gesunden. 2 weiße Mäuse.

XVII. Kulturen eines coli-ähnlichen Bacteriums, gefunden bei Cholecystitis ulcerosa calculosa. 46 Jahre alte Frau M. P. (Protokoll No. 3656). Davon wurden 19 Meerschweinchen, 10 weiße Mäuse, 2 Kaninchen und 2 Hunde geimpft.

XVIII. Diphtheriebacilluskultur von dem Rachendiphtheriefall S. C., 3 Jahre altes Mädchen (Protokoll No. 3777), stammend. 2 weiße Mäuse.

XIX. *Bacillus pyocyaneus*-Kultur, gesüchtet aus Pyopneumothorax-Eiter. 4 weiße Mäuse.

XX. Milzbrandbacillenkultur aus der Institutsammlung. 6 weiße Mäuse.

Hinsichtlich des Vorganges, der bei meinen Untersuchungen eingehalten wurde, erwähne ich vor Allem, daß bei den Menschen-eiterungsprozessen der Eiter unter aseptischen Vorkehrungen durch Incision entleert und in sterilen Erlenmeyer'schen Kölbchen aufgefangen wurde.

Wo dies nicht thunlich war, wurde der Eiter mittelst langer Glaskapillaren aufgesaugt und teils sofort auf Nährmedien übertragen, teils zur Aufbewahrung in den Glasröhrchen eingeschmolzen. Hierbei gelang es stets, Verunreinigungen fern zu halten. Die Uebertragung des Eiters erfolgte aus den Erlenmeyer'schen Kölbchen bezw. aus den Glaskapillaren auf die verschiedensten Nährböden behufs Prüfung der Reinheit und Feststellung der Kultureigenschaften der darin vorhandenen Mikroben. Auch dies geschah stets rasch nach Gewinnung des Materiales und nur in vereinzelten Fällen erst nach 3—4 Stunden. Bei Prüfung der Reinheit der Kulturen wurde nach dem bekannten, gebräuchlichen Plattenverfahren vorgegangen. Die Erlenmeyer'schen Kölbchen sowie die zugeschmolzenen Glaskapillaren wurden bei Zimmertemperatur im Dunkeln weiter aufbewahrt zur Ermöglichung etwa nötiger Nachprüfungen.

An die Verarbeitung des Materiales zur Kulturuntersuchung schloß sich immer die Vorbereitung desselben zur mikroskopischen Untersuchung an. Es wurden zu diesem Zwecke durchgehends dünne Ausstriche des Eiters auf Deckgläsern hergestellt, indem ein an einer Kante mit Eiter beschicktes Deckgläschen über die Fläche eines zweiten gleitend hinübergeführt wurde.

Die Fixirung und Färbung dieser Deckgläsern - Ausstrichpräparate vollzog ich von der ersten Untersuchung an durchgehends nach der von Inghilleri¹⁾ angegebenen Chloroform-Methylenblau-Eosin-Methode.

1) Centralbl. f. Bakt. u. Parasit. Bd. XV. p. 820.

Bei der intraperitonealen Impfung der Tiere ging ich nach folgender Methode vor:

Nach entsprechender Aufspannung des Tieres in Rückenlage wurden demselben am Abdomen in großem Felde die Haare ganz kurz abgeschnitten, bezw. wegrasiert, und dort die Haut mit Seife und Bürste sorgfältig gereinigt. Hierauf desinfizierte ich die Haut mehrere Minuten lang mit 3—5-proz. Karbolsäurelösung, wusch sodann mit absolutem Alkohol ab und bedeckte das so vorbereitete Operationsfeld mit trockener, steriler Watte.

Nun wird das Ende eines Glasröhrchens in eine lange Kapillare ausgezogen und dieselbe nach Abkühlung direkt aus der Eprouvette mit Kulturmateriel angefüllt. Dieses bestand in der Regel aus der reichlichen Kondenswasservegetation einer 24 Stunden alten Glycerin-Zucker bezw. Menschenblutserum-Zucker-Agarkultur der betreffenden Mikrobenart. Die für die Impfung gewöhnlich unzureichend lange, oder zu weite Kapillare kann, ohne Gefährdung für den größeren Teil des Kapillarinhaltes, gekürzt und nötigenfalls feiner ausgezogen werden. Ihre Spitze wird an die gereinigte Haut gesetzt und mit gemessener Kraft durch die leicht angespannte Bauchwand des Tieres gestoßen.

Die Kulturflüssigkeit läuft, wenn sie nicht zu konsistent ist, besonders in den Expirationsphasen, langsam in den Intraperitonealraum ein. Geschieht dies nicht vollständig oder zu wenig prompt, so hilft man durch Druck auf einen, an das freie Ende des Glasröhrchens angesetzten Gummiballon nach. Ist die gewünschte Menge von der Impfflüssigkeit eingelaufen, so wird der Kapillarteil des Röhrchens durch einen raschen Zug aus dem Abdomen entfernt und die Einstichöffnung mit reinem oder Jodoformcollodium verschlossen.

Bei diesem Verfahren ist auch ermöglicht, die Menge des Impfmateriales ziemlich genau zu bestimmen, indem man den Stand der Flüssigkeit im Röhrchen, vor und nach dem Einlaufen mittelst Stiftes an demselben bezeichnet und dann nachträglich den dadurch umschriebenen Raum mißt. Wird außerdem durch das Plattenverfahren die Keimzahl der Volumseinheit der verwendeten Kulturflüssigkeit bestimmt, so lassen sich mit dieser Methode im Bedarfsfalle sehr genaue quantitative Bestimmungen vornehmen.

In ähnlicher Weise wie bei Einimpfung in den Bauchraum der Versuchstiere wendete ich auch zur Entnahme des zu untersuchenden Exsudates aus demselben Glaskapillaren an.

Es wurde dieses Exsudat teils während des Lebens der Tiere und in verschiedenen Stadien der Erkrankung, teils unmittelbar nach dem eingetretenen Tode untersucht; bei vielen Tierversuchen wurde auch die Pleuraflüssigkeit, der Gewebssaft verschiedener Organe und das Herzblut unmittelbar nach dem Tode der Tiere zur Untersuchung entnommen und zwar immer in bezeichneter Weise mittelst Glaskapillaren, deren Inhalt dann zur Herstellung von Ausstrichen auf Deckgläschen bezw. zur Anlegung von Kulturen Verwendung fand.

Die weitere, für die mikroskopische Untersuchung nötige Behandlung auch dieser Ausstrichpräparate geschah nach Inghilleri's Methode.

II. Von den Befunden bei der Untersuchung von Menscheneiter.

a) Befunde bei der Züchtung auf künstlichen Nährböden.

Die Isolierung und Artbestimmung der in den einzelnen Fällen vorgefundenen Mikroben war infolge meiner Bemühungen, durch sorgfältige aseptische Vorkehrungen, Verunreinigungen von vornherein fern zu halten, weder besonders langwierig noch schwer. Die Diagnose wurde in allen Fällen auf die Kultureigenschaften und die Ergebnisse der Tierversuche gegründet. Auf diese Weise ergab sich, daß die Eiterungsprozesse in den untersuchten Fällen I—XII insgesamt durch Kokken und zwar im ganzen durch sieben verschiedene Species solcher erregt waren¹⁾. Diese sind folgende:

- 1) Der *Staphylococcus aureus* fand sich in den Fällen I, IV—VII und X;
- 2) der *Staphylococcus albus* in den Fällen II und III;
- 3) ein dem *Staphylococcus pyogenes citreus* am nächsten stehender Coccus im Fall XII;
- 4) der *Gonococcus* (Neißer) im Fall VIII a und b;
- 5) der *Diplococcus intracellularis* Weichselbaum (*Tetracoccus* Jaeger) im Fall XI;
- 6) ein *Streptococcus pyogenes longus* im Fall I;
- 7) ein *Streptococcus pyogenes brevis* im Fall X.

In den Fällen I und X wurde, wie aus der Zusammenstellung sich ergibt, die Eiterung von zweierlei pyogenen Kokkenarten erregt. Der im Falle XII gefundene *Staphylococcus* konnte mit dem *Staphylococcus pyogenes citreus* nicht vollständig identifiziert werden. Derselbe weicht durch die konstante Eigentümlichkeit geringgradiger Verflüssigung der Gelatine und geringer Farbstoffbindung bei der Gram'schen Behandlung vom *Citreus* ab.

Schließlich sei noch angeführt, daß ich in den Fällen V und VI bei der Züchtung der betreffenden Kokken eine Erscheinung beobachtete, die in diagnostischer Beziehung bemerkenswert ist. Es handelt sich um den *Staphylococcus aureus*, der in beiden Fällen sehr auffällig spät zur Pigmentbildung gelangte, so daß es bei kurzer Beobachtungsdauer zu einer Verwechselung mit dem *Staphylococcus albus* hätte kommen müssen. Es scheint mir angezeigt, nebenbei einige nähere Daten über diese Beobachtung beizufügen.

Während der genannte *Staphylococcus* bei den ersten Uebertragungen gar kein Pigment bildete, kam es bei den weiteren Ueberimpfungen zu teilweiser und schließlich zu allgemeiner Bildung desselben. Bei der dritten Uebertragung auf Glycerin-Agar wurde am fünften Tage etwa die Hälfte der auf der schiefen Agarfläche gewachsenen, isoliert lagernden Kolonien pigmenthaltig gefunden, die anderen blieben aber auch an den folgenden Tagen noch vollständig blaß, pigmentlos.

Daß die Kolonien auf der schiefen Agarfläche isoliert lagen, hat

1) Wobei zu bemerken ist, daß im Falle IX die bakteriologische Bestimmung der Kokkenart unterblieb.

seinen Grund darin, daß ich stets an Kondenswasser reiches Agar benützte und nach der Impfung die schiefe Fläche in ganzer Ausdehnung mit Kondenswasser überfießen ließ. Die Kulturen wurden am 1. Tage bei 37° C, später bei Zimmertemperatur (20—24°) gehalten.

Die ungleichmäßige, plötzlich auftretende Pigmentbildung bei der dritten Uebertragung legte die Annahme nahe, daß doch vielleicht eine Mischung des weissen mit dem goldgelben *Staphylococcus* vorliege. Nachträglich nach 2—3 Wochen stellte sich jedoch in den anfänglich pigmentlos gebliebenen Kolonien die Pigmentierung ein und auch bei weiter fortgesetzten Uebertragungen trat dieselbe nun gleichzeitig und allgemein in allen Vegetationen auf. Damit war die obige Annahme wieder nichtig geworden.

Ein weiterer Beweis dafür, daß es sich um keine Mischinfektion handelte, liegt darin, daß die nach drei Wochen aus dem im Erlenmeyer'schen Kölbchen aufbewahrten Eiter auf Zucker-Agar gezüchteten Vegetationen ausnahmslos das goldgelbe Pigment bildeten.

Demnach kann die Pigmentbildung des *Staphylococcus aureus* beim Uebergang desselben aus parasitischen in rein saprophytische Vegetationsbedingungen längere Zeit, ja vielleicht unter Umständen ganz ausbleiben.

Ich erinnere hier an die Untersuchungen Passet's¹⁾ und Lubinski's²⁾ über die Farbstoffbildung des *Staphylococcus aureus* unter anaëroben Bedingungen und namentlich an die Folgerungen, die Lubinski aus denselben zieht, ferner an die Beobachtung Gärtner's,³⁾ daß die Probekulturen des *Staphylococcus aureus* um so hellere, blässere Pigmentationen zeigen, aus je tieferen Schichten des Abscesses der Eiter genommen wird.

b) Befunde bei der mikroskopischen Untersuchung.

Vor Allem habe ich hervorzuheben, daß in sämtlichen Fällen Einschließung der vorhandenen Kokken in Zellen des Eiters zu beobachten ist. Dabei besteht eine große Mannigfaltigkeit sowohl hinsichtlich der Lage, Zahl, Form, Größe und Färbbarkeit der in den Zellen eingelagerten Kokken als auch bezüglich des Verhaltens der Zellen selbst. Ueber die Einzelheiten dieser mannigfachen Befunde werde ich erst später im Zusammenhang mit der näheren Erörterung der Einzelheiten der bei den Tierversuchen gewonnenen mikroskopischen Befunde berichten. Hier muß jedoch schon bemerkt werden, daß bei keiner der untersuchten Kokkenspecies ein besonderes, der betreffenden Kokkenspecies eigentümliches, für sie charakteristisches Verhalten nach der einen oder anderen der bezeichneten Richtungen zu beobachten ist.

Am auffallendsten unter den mikroskopischen Befunden mußten mir die Bilder sein, wo sich reichliche Anhäufung der Kokken in den

1) S. Baumgarten, Jahresbericht. Bd. I. 1885. p. 23.

2) W. Lubinski, Ueber die Anaërobie bei der Eiterung. (Centralbl. f. Bakt. u. Par. Bd. XVI. 1894. p. 773—775.)

3) F. Gärtner, Beiträge zur Aufklärung des Wesens der sog. Prädisposition durch Impfversuche mit Staphylokokken. (Ziegler's Beiträge s. p. A. u. allg. P. Bd. IX. 1890. p. 277 u. 278.) Vergl. ferner: Charrin et Physalix, Abolition persistante de la fonction chromogène du *Bacillus pyocyaneus*. (Compt. rendus hebdom. des séances de l'académie des sciences de Paris. T. CXIV. 1892. p. 1565.)

Zellen und Einlagerungen von ganzen Kokkenverbänden (Ketten, Tetraden u. dgl.) in Zellen fanden. Solche Funde von Verbänden d. i. von Wachstumsformen in Zellen können die Annahme nahe legen, daß es hier zu einer Vermehrung der Kokken innerhalb der Zellen gekommen sei. Ich trachtete dieser Frage durch besondere Versuche näher zu treten, über die erst später zugleich mit der Schilderung der bei Tierversuchen gewonnenen Befunde berichtet werden wird.

III. Von den Befunden bei den Tier-Versuchen.

Die im vorigen Abschnitte angeführten Resultate, die ich bei den Untersuchungen des Eiters so vieler Krankheitsfälle von Menschen gewonnen habe, veranlaßten mich zur näheren experimentellen Prüfung einiger der Fragen, die durch jene Befunde nahegelegt wurden.

Es frug sich vor Allem: 1) Werden auch in dem Organismus von Tieren die in den angeführten Fällen I—XII zu intracellulärer Einschließung gelangten Kokken in Zellen aufgenommen?

2) Geschieht dies in ganz analoger Weise, wie es bei den menschlichen Eiterungsprozessen beobachtet wurde, insbesondere: werden auch Mikrobenverbände in Zellen eingeschlossen?

3) Gibt es überhaupt Mikroben und im besonderen etwa Stäbchenformen, die von den Zellen nicht aufgenommen werden?

Bei den zahlreichen Versuchen, die die Lösung dieser Fragen zum Zwecke hatten, benützte ich, wie gesagt, hauptsächlich das Peritoneum weißer Mäuse. Speziell zum Zwecke der letztangeworfenen Frage konnten die Versuche begreiflicherweise nicht in der wünschenswerten Ausdehnung vorgenommen werden. Ich habe nur einige pathogene Mikroben geprüft und dabei zunächst solche gewählt, bei denen intracelluläre Aufnahme bisher entweder gar nicht oder nur selten beobachtet wurde. Zur Prüfung der Methode, die mir die Befunde vermittelte, mußte ich dann wohl auch die eine und andere Mikrobenart wählen, von der gehäufte Beobachtungen über ihre Aufnahme in Zellen vorliegen. Die hierbei verwendeten Arten sind bereits unter den Nummern XIII—XX aufgeführt.

Als Ergebnis der Untersuchungen kann ich anführen, daß von den in den einzelnen Eiterungsprozessen beim Menschen gefundenen Kokkenarten auch in jedem Falle beim Tierversuche intracelluläre Einschlüsse geliefert wurden. Es ist im allgemeinen auch hierbei eine große Vielgestaltigkeit der Bilder in Bezug auf Lage, Zahl, Form, Größe und Färbbarkeit der Kokken und hinsichtlich des Verhaltens der Zellen zu beobachten. Im Großen und Ganzen bieten sich hier dieselben Bilder dar, wie sie bei der Untersuchung des Menschen-Eiters zur Beobachtung kamen. Die Analogie erstreckt sich auch auf die Einschließung von Kokkenverbänden, indem auch in den von den Tierversuchen gelieferten Präparaten Kokkenpaare, -Tetraden und längere Kettenverbände häufig innerhalb der Zellen anzutreffen sind.

Bei den Versuchen, überhaupt eine Mikrobenart zu finden, die, beim Tierexperiment wenigstens, keine Spaltpilzeinschlüsse in den Zellen liefern würde, kam ich in den Grenzen meiner Untersuchungen zu einem negativen Ergebnis. Die Spaltpilze aller darauf-

hin geprüften Mikrobenarten wurden in Zellen aufgenommen. Es herrscht hier gleichfalls große Vielfältigkeit in den sich darbietenden Bildern, über die im Folgenden berichtet werden wird.

Vorher muß jedoch noch auf jene Versuche hingewiesen werden, zu denen mich, wie gesagt, die Befunde von Mikrobenverbänden innerhalb der Zellen veranlaßten. Zur Beantwortung der schon angedeuteten Frage, ob es sich bei diesen Bildern um das Resultat von Wachstumsveränderungen der Mikroben innerhalb der Zellen handle, schien mir die Thatsache zweckdienlich verwendbar, daß durch Formalin die Abtötung der Mikroben und zugleich die Konservierung ihrer Färbbarkeit sehr sicher und vollkommen gelingt. Dadurch ist die Möglichkeit geboten, experimentell festzustellen, ob abgetötete Mikrobenverbände in die Zellen aufgenommen werden. Ich verwendete für solche Versuche Kulturen von *Streptococcus longus*, *Gonococcus Neisser* und vom *Bacterium XVII* und impfte damit im Ganzen 9 weiße Mäuse.

Hinsichtlich der Methode der Versuche erwähne ich Folgendes:

Die Kultur-Vegetationen wurden in kleine Erlenmeyer'sche Röhren gebracht, mit entsprechenden Mengen der 40-proz. Formaldehydlösung versetzt (1 : 5) und dann einige Zeit, mindestens 4 Stunden, ruhig stehen gelassen. Hierauf brachte ich das Formalin im luftverdünnten Raume bei häufigem Wechsel desselben vollständig zur Abdunstung. Die völlige Abdunstung wird erst nach gänzlichem Austrocknen der Kulturvegetation erreicht. Die hierbei entstandene Kruste wurde durch Zusatz von steriler, physiologischer NaCl-Lösung erweicht und dann nach gehöriger Verteilung und gewünschter Verdünnung zur Einspritzung verwendet. Die Sterilität dieses Injektionsmaterials kontrollierte ich vorher durch Aussaat auf entsprechende Nährsubstrate.

Da die Giftwirkung toxinreicher Kulturen durch die Formalinkonservierung nicht geändert wird, starben die Tiere selbst bei Einspritzung ganz geringer Mengen (1—2 Tropfen) oft schon nach 5—15 Minuten. Es empfiehlt sich deshalb, dem Kulturmaterial in solchen Fällen wenigstens einen Teil der Toxine zu nehmen. Ich erzielte dies dadurch, daß ich dasselbe, nachdem es mit Formalin in angegebener Weise behandelt war, in einer größeren Menge steriler NaCl-Lösung aufschwemmte, sedimentieren ließ und erst dieses Sediment zur Impfung verwendete.

Wie aus den Figuren 6—10 und 25, 26 Tfl. II ersichtlich ist, und noch im nächsten Abschnitte näher geschildert werden soll, ergaben die Versuche mit den mittelst Formalin abgetöteten Mikroben beiläufig die gleichen Befunde als wie jene Versuche, zu denen lebenskräftige Kulturen verwendet worden waren.

IV. Eingehendere Darlegung der mikroskopischen Befunde.

Meine mikroskopischen Befunde beziehen sich, wie gesagt, einerseits auf die Präparate, die ich bei der Untersuchung von Menschen-Eiter und von den mit lebenden Reinkulturen geimpften Tieren gewann, andererseits auf die Impfversuche, die ich mit durch Formalin abgetöteten Reinkulturen vornahm. Dieselben sollen im Folgenden,

so weit als es notwendig ist, in getrennter Darlegung vorgeführt werden und eine nähere Besprechung finden und zwar namentlich hinsichtlich der Lage der Spaltpilze innerhalb der Zellen, ferner bezüglich des Gehaltes meiner Präparate an solchen Spaltpilzeinschlüssen, sowie hinsichtlich der Zahl und Anordnung, in der die Mikroben in den Zellen liegen, endlich in Betreff der an den Spaltpilzen und Zellen beobachteten Veränderungen.

Indem ich mich dieser Erörterung hinsichtlich meiner an Menschen-Eiter und bei Einimpfung lebender Reinkulturen gewonnenen Befunde zuwende, erinnere ich zunächst an die bereits in den früheren Abschnitten hervorgehobene Thatsache, daß in sämtlichen Fällen, in denen ich Eiterungsprozesse von Menschen der Untersuchung unterzog, sowie bei allen mit lebenden Reinkulturen unternommenen Impfversuchen, die betreffenden Spaltpilze in reichem Maße in Zellen eingeschlossen gefunden wurden.

Bei den Zellen, die von den Spaltpilzeinschlüssen betroffen waren, handelt es sich überwiegend um polynukleäre Leukocyten, jedoch fanden sich auch in den meisten Fällen, im Menschen-Eiter sowie bei allen bezüglichen Tierversuchen, mononukleäre Leukocyten in verschiedenem Zahlenverhältnisse von Spaltpilzen eingenommen; ferner im gonorrhoeischen Eiter (VIII a u. b) Epithelien, in dem Osteomyelitisfalle I große Markzellen, in den Tierversuchen, bei Entnahme des Exsudates in vorgerückter Zeit der Versuche, auch stets Bauchfell-Endothelien.

Hinsichtlich des Maßes, in dem die polynukleären und mononukleären Leukocyten an den Spaltpilzeinschlüssen beteiligt sind, führe ich folgende auf Grund der Auszählung vieler der betreffenden Präparate beziehungsweise Gesichtsfelder derselben gewonnene Mittelzahlen an:

Im Fall:	trifft man unter: polymorphen und mehrkernigen	einkernige Leukocyten.
I	30	1
II	11	1
III	25	1
IV	50	—
V	9	1
VI	50	1
VII	30	1
VIII a	25	1
VIII b	50	1
IX	9	1
X	1	10
XI	7	1
XII	30	1

Ich wende mich nun der Besprechung der früher angeführten Punkte zu.

a) Von der Lage der Spaltpilze innerhalb der Zellen
nebst einigen Bemerkungen über das Verhalten
der Zellkerne.

Bei sorgfältiger Durchmusterung meiner Präparate komme ich zu dem Ergebnis, daß die Spaltpilze thatsächlich vom Protoplasma der Zellen eingeschlossen werden. Verneinen muß ich jedoch, daß sich Derartiges mit Bestimmtheit von den Kernen der Zellen nachweisen ließe. Ich werde später auf die in dieser Beziehung zu beobachtenden Umstände des Näheren eingehen.

Was nun zunächst die Lagebeziehungen der Spaltpilze zum Protoplasma der Zellen anlangt, so bemühte ich mich selbstverständlich, sorgfältig Täuschungen und irrigen Auffassungen der Bilder zu entgehen. Die Gefahr solcher Täuschungen und irrigen Auffassungen liegt sehr nahe und ist von den verschiedensten Untersuchern gewürdigt und besprochen worden. Es handelt sich dabei wesentlich und hauptsächlich um die Möglichkeit, daß Auflagerungen von Spaltpilzen auf Zellen für Zelleinschlüsse gehalten werden.

Das erstere Verhalten wird im Allgemeinen in dem Maße an Ausdehnung gewinnen können, als die Zahl der freien Spaltpilze und die Konsistenz des Mediums zunimmt, in dem sich Zellen und Spaltpilze befinden. Bei gewissen Konsistenzverhältnissen dieses Mediums kommt es jedoch, wie ich mich bei meinen Untersuchungen überzeugte, nur verhältnismäßig selten zu solchen Anlagerungen, die Intussusception leicht vortäuschen können.

Es findet sich allerdings sehr häufig eine Ansammlung der Spaltpilze an der das mikroskopische Zellbild umschreibenden äquatorialen Grenzlinie und ist dieses Verhalten so vorherrschend, daß sich hierfür außer der naheliegenden Annahme einer besonderen positiv chemotaktischen Beziehung der Spaltpilze zu den Zellen, eine Erklärung am Besten noch in einer Vorstellung finden läßt, die ich kurz andeuten will.

Ich stelle mir vor, daß der Zelleib namentlich beim Austrocknen der Präparate sich der Deckgläschenfläche mit zunehmend breiterer Basis anschmiegt und so von der kugeligen zur planconvexen Linsenform übergeht. Hierbei wird die mikrobenhaltige Flüssigkeit, die den meniskoidalen Raum um den unteren Zellpol erfüllt, stetig (zentrifugalwärts) zurückgedrängt und kommt schließelich an den äquatorialen Rand des Zelleibes zu liegen. Die untere Zellfläche bleibt auf diese Weise meist ganz frei von Mikrobenanlagerungen. An der oberen Fläche fehlen solche gewöhnlich gleichfalls, da die Flüssigkeit offenbar vom oberen Pol der Zellen gegen den Äquatorialrand zu „abfließt“ und mit ihr die suspendierten Mikroben. Es kommt hierbei sowie bei der Entleerung des Meniskus um den unteren Zellpol die Wirkung verschiedener Molekularkräfte zur Geltung. Es scheint nicht so sehr die Wirkung der Capillarität des meniskoidalen Raumes bzw. die Adhäsion zwischen Zelle und mikrobenführender Flüssigkeit als vielmehr die Adhäsion dieser am Glase zur Herrschaft zu gelangen.

Mit dieser Auffassung stimmt auch, daß die Zellen im Gebiete der gemeinten Pole nur selten und dann stets in geringem Maße mit Spaltpilzen besetzt sind. In diesen Gebieten läßt sich die Entschei-

dung über die Lage der Mikroben durch Vergleichung der Höhe ihrer Lage mittelst sorgfältiger Einstellungen des Objektivs thatsächlich leichter noch treffen. Eine besondere Schwierigkeit in der Entscheidung, ob Auflagerung oder Einschluß vorliegt, ergibt sich jedoch dann, wenn es sich um das Erscheinen von Spaltpilzen im Gebiete der Randteile der Zellen handelt. Wenn nicht gewisse Verhältnisse und Veränderungen in den Zellen, über die ich gleich und in weiterem Verlaufe noch sprechen werde, das Urteil erleichtern, so ist in solchen Fällen die Entscheidung über die Lage der Spaltpilze nicht mit Bestimmtheit thunlich.

Unter den Verhältnissen, die auch bei dem Erscheinen der Spaltpilze im Gebiete der Randteile der Zellen die intracelluläre Lage derselben zu beweisen vermögen, spielen eine besondere Rolle gewisse Gestaltungen der Kerne, nämlich die so häufig zu beobachtenden Einkerbungen der Kerne in der Nähe benachbart gelagerter Spaltpilz-Individuen oder -Verbände. Diese Einkerbungen dürften nicht eine einheitliche Bedeutung haben. Ich werde auf dieselben noch bei Besprechung der Zellveränderungen zurück kommen und erwähne hier nur, daß diese Bilder (Vergl. z. B. Fig. 5, 18, 20 Tfl. I. 5, 15, 16, 19 Tfl. II.) auch im Randgebiete der Zellen noch den Beweis erleichtern, daß die betreffenden, hier zu sehenden Spaltpilze in die Zellen eingeschlossen und nicht denselben aufgelagert sind.

Was nun, abgesehen von diesen Einkerbungen, die Gestalt und den Umriss der Kerne in mikrobeneinschließenden Zellen anlangt, so ist derselbe, wie viele Abbildungen in den Tafeln erkennen lassen, sowohl bei mono- als bei polynukleären Zellen vielfach sehr unregelmäßig und kompliziert. Der Kernleib ist oft stark verzogen, besitzt Lappungen, Ausbuchtungen, lamellöse und zackige Fortsätze oder ist gar in Stücke getrennt. Dadurch ist zu Ueberdeckungen der Mikroben durch die Kernsubstanz ganz besonders Gelegenheit gegeben und damit zugleich zur Erscheinung, als ob letztere die Spaltpilze von allen Seiten umschließen würde. Man stelle sich beispielsweise nur vor, welche Lage die Mikroben zum Kern in den Fig. 3, 10, 15, 17 der Tfl. I, 5, 16, 18, 19 der Tfl. II angenommen hätten, wenn die Betrachtung der Zellen von anderen Seiten, z. B. in um 90° geänderten Richtungen erfolgt wäre.

Bei genügender Würdigung dieser Sachlage wird man mit der bestimmten Aussage sehr zurückhalten müssen, daß die Kernsubstanz Spaltpilze allseitig umschließe. Viel Hilfe kann hier bei der Kleinheit der Kerne und ungleichmäßigen Transparenz derselben im gefärbten Zustande, die Höhenvergleichung bei wechselnder Einstellung des Objektivs nicht bieten. Wohl aber ist sehr beachtenswert, daß die vielen Bilder, in denen die Spaltpilze knapp dem Rande der buchtigen und gekerbten Kerne anliegen, sich nicht kombiniert finden mit Uebergängen zu Bildern, die eine Umschließung derselben seitens der Kernsubstanz darstellen könnten.

b. Vom Gehalte der untersuchten Präparate an Spaltpilze einschließenden Zellen.

Es sei in Betreff des Gehaltes meiner Präparate an Spaltpilze einschließenden Zellen vor Allem erwähnt, daß natürlich im Allge-

meinen jene Präparate an solchen Befunden viel reicher sind, die ich bei Tierversuchen gewonnen habe, da zu denselben krankmachende ja tödliche Mengen von Mikrobekulturen verwendet wurden und es noch überdies im Tierkörper zur Vermehrung der Spaltpilze kommt.

Bei den Tierversuchen ergab sich eine große Verschiedenheit der Befunde, besonders je nach der Zeit, in der die Aushebung des Peritonealexsudates stattfand. Ich kann mir in Berücksichtigung der räumlichen Verhältnisse des Centralblattes nicht gestatten, diese Verschiedenheit in eingehender Weise darzustellen und muß auch darauf verzichten, hier die Protokolle meiner zahlreichen Tierversuche mitzuteilen. Wohl jedoch will ich in der folgenden Zusammenstellung über die in dieser Hinsicht bei Untersuchung der Fälle I—XII (Eiterungsprozesse am Menschen), aus einer großen Anzahl von Zählungen gewonnenen Mittelzahlen berichten.

Im Fall:	trifft: spaltpilzführende Zelle	auf: von Spaltpilzen freie.
I	1	21
II	1	470
III	1	27
IV	1	700
V	1	33
VI	1	9
VII	1	45
VIII ^a	1	58
VIII ^b	1	18
IX	1	65
X	1	23
XI	1	29
XII	1	18

c) Von der Zahl und Anordnung der Spaltpilze innerhalb der Zellen.

Was zunächst die Zahl der in den Zellen eingeschlossenen Spaltpilze anlangt, so ergibt der erste Blick auf die Abbildungen, daß hier große Verschiedenheiten bestehen. Ich habe dabei aber in den Tafeln noch gar nicht diejenigen Zellen zur Abbildung gebracht, welche durch Reichtum an Spaltpilzeinschlüssen ganz besonders ausgezeichnet sind. Die Darstellung derartiger Zellen im Bilde ist geradezu unmöglich, weil unter der Anhäufung der Mikroben die Begrenzung der einzelnen Individuen derselben sowie die Zellstruktur zu mehr oder minder vollständiger Verdeckung gelangt. Derartige vollgefüllte Zellen entziehen sich sowohl der Darstellung als der näheren Untersuchung. Hinsichtlich der sonstigen hier zu erörternden Befunde sei jedoch angeführt, daß sowohl bei den Eiterungsprozessen von Menschen wie den Tierexperimenten in den Präparaten alle möglichen Abstufungen in der Zahl der in Zellen eingeschlossenen Spaltpilze vertreten sind.

Eine nähere Ueberlegung läßt einige Momente zur Erklärung dieser Verschiedenheiten besonders naheliegend erscheinen.

Die Ungleichheit der Befunde kann durch den Ort bedingt sein, von dem das Untersuchungsmaterial in einem Infektionsherde

genommen wird. Einlagerungen der Mikroben in den Zellen finden sich in einem solchen Herde nach den übereinstimmenden Angaben der Untersucher nicht an allen Stellen gleichmäßig vor, sondern beschränken sich vielmehr auf gewisse Zonen. Am reichlichsten treten sie in der peripherischen Infiltrationszone auf und vermindern sich von da zentralwärts in der Zone der dichtesten Infiltration und Eiterbildung allmählich. In der Zone des zerfallenden Eiters, der Nekrose und Gewebslösung und noch weiter gegen die Mitte des Herdes zu, trifft man nur mehr in seltenen Ausnahmen Mikroben einschließende Zellen erhalten¹⁾.

Eine Bestätigung dieses Sachverhaltes erfuhr ich bei der Untersuchung der Eiterungsprozesse in den Fällen V und VII. In diesen beiden Fällen fanden sich in dem anfänglich zur Untersuchung erhaltenen Materiale, wobei es sich um die bei der Absceß-eröffnung ausgeflossenen innersten Teile des Absceßinhaltes handelte, nur spärliche, in starkem Zerfall begriffene Zellen und Kokken und gar keine Mikrobeneinschlüsse. Hingegen enthielt der Eiter, der am dritten und vierten Tage aus dem Drainrohr abfloß, viele gut erhaltene Zellen und war ziemlich reich an Kokken, die vorwiegend in den Zellen lagen. Es hängt dieses Verhalten mit der bekannten Thatsache zusammen, daß im abgeschlossenen, überhaupt im stagnierenden Eiter bald die Auflösung und Zerstörung der Zellen sowie der Mikroben erfolgt²⁾. Daher wird es in solchem Untersuchungsmateriale Abstufungen hinsichtlich des Gehaltes an Spaltpilzeinschlüssen geben. Ich glaube, daß der so häufig auffallende Reichtum der Präparate von gonorrhöischem Eiter an mikrobeführenden Zellen auf der frischen und völligen Unzersetztheit des bei der Gonorrhöe zur Untersuchung kommenden Eiters beruht, woran wesentlich die günstigen Abflußverhältnisse des Eiters Schuld sind.

Analog günstige Umstände bietet jeder Eiterungsprozeß dar, insofern der hierbei entwickelte Eiter nicht den erwähnten ungünstigen Verhältnissen der Stagnation und der Einwirkung von zersetzenden Stoffen unterliegt. Es kommt wesentlich darauf an, daß weder die Zellen noch die Mikroben eine Abnahme oder Ver-

1) Vgl. Fehleisen, Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. XVI. 1882. p. 395, 396.

E. Metschnikoff: Ueber den Kampf der Zellen gegen Erysipalkokken. Virchow's Archiv. Bd. CVII. 1887. p. 215 ff.

E. Finger, A. Ghon und F. Schlagenhauser: Beiträge zur Biologie des Gonococcus und zur pathologischen Anatomie des gonorrhöischen Prozesses. (Archiv für Dermatologie und Syphilis 1894. Sonderabdruck. p. 83, 84.)

2) Hinsichtlich der Erklärung dieser Thatsache verweise ich auf die Vermutung von J. v. Christmas, Ueber Immunität und Phagocytose (Fortschr. der Medicin. Bd. V. 1887. p. 409), daß der Mikrobenuntergang im Eiter auf O-Mangel oder auf Abtötung der Spaltpilze durch Stoffwechselprodukte beruhe. Nach den Untersuchungsergebnissen von Hesse, Ueber die gasförmigen Stoffwechselprodukte beim Wachstum der Bakterien (Zeitschr. f. Hygiene u. Inf. Bd. XV. p. 17 und 183), ist wohl nicht daran zu zweifeln, daß wenigstens bei aeroben Spaltpilzen der O-Mangel eine Hauptbedingung für den Untergang derselben sein muß. Eine hervorragende Wirkung wird jedoch, wie ich glaube, wohl auch den Nukleinsäuren zuschreiben sein, die bei dem Zerfall der Zellkerne frei werden. Nach Analogie mit den Erfahrungen an den Kulturen mag an der in Rede stehenden Wirkung ferner auch die fortdauernd hohe Temperatur bei gleichzeitig zunehmendem Nahrungsmangel beträchtlichen Anteil haben.

nichtung ihrer Färbbarkeit erleiden, und daß namentlich das Protoplasma nicht seinen Zusammenhang verliere. Unter diesen Umständen ist eine gute Differenzierung durch die Färbung möglich und damit auch das Deutlichwerden und Hervortreten der Spaltpilzeinschlüsse. Bei schlechter Protoplasmafärbung hingegen ist Erkennung und Beurteilung der Mikrobeneinschlüsse in Zellen erschwert oder ganz verhindert.

Auch die zeitlichen Verhältnisse der Materialgewinnung können in mehrfacher Beziehung einen Einfluß auf den Gehalt der Präparate an Spaltpilzeinschlüssen üben.

Es wird aus verschiedenen Gründen einer gewissen Zeit bedürfen, bis nach der Infektion Spaltpilzeinschlüsse in Zellen überhaupt zu Stande kommen, und einer noch längeren Zeit, bis diese Erscheinung in einer gewissen Breite vorliegt. Es kann weiter dieser Vorgang der Aufnahme von Spaltpilzen in Zellen einem ähnlichen zeitlichen Wechsel unterliegen, wie die chemotaktische Leukocytose. Ich ziehe hierbei in Erwägung, daß z. B. im Peritonealraum weißer Mäuse an sich, ohne Infektion, ein gewisser Gehalt an freien Leukocyten normaler Weise schon besteht, wodurch die Gelegenheit zur Entstehung von Zelleinschlüssen von vornherein günstiger und an weniger Zeitverlauf gebunden erscheint.

Inwieweit die Verschiedenheit im Gehalt meiner Präparate an Spaltpilzeinschlüssen außer von den in Erwägung gezogenen Momenten auch noch von anderen abhängt, läßt sich nicht von vorn herein entscheiden. Es können hierbei natürlich auch Verschiedenheiten hinsichtlich der Natur der Spaltpilzspecies sowie der Natur der infizierten Organismen und deren Zellen in Betracht kommen. Soweit jedoch meine Untersuchungen reichen, glaube ich, behufs der Erklärung der gemeinten Verhältnisse im Ganzen Genüge finden zu können in den angeführten örtlichen und zeitlichen Momenten. Zur Annahme, daß hinsichtlich einer mehr oder minder vorzugsweisen Entstehung von Einschlüssen in die Zellen, ein spezifischer Unterschied zwischen den verschiedenen untersuchten Spaltpilzarten bestünde, liegt, bisher wenigstens, keine bestimmte Nötigung vor¹⁾.

Bezüglich der Anordnung, in der die Spaltpilze in den Zellen sich finden, ist als auffällig bereits hervorge-

1) Am ehesten dürfte eine solche sich denken lassen bezüglich des *Gonococcus* (Neisser), sofern noch fortzusetzende Untersuchungen mir die Ueberzeugung verschaffen würden, daß es sich bei der an meinen Reinkulturen beobachteten Bewegungsfähigkeit der Gonokokken, um eine dieser Kokkenart zukommende Eigenschaft handelt. Die mit Eigenbewegung begabten Spaltpilze könnte man ja wohl überhaupt für besonders befähigt ansehen, in Zellen eingeschlossen zu werden, während für die übrigen nicht Bewegungsfähigen, hierbei nur die Wirkungen der amöboiden Eigenschaft der Zellen in Betracht kommen (vgl. die Litteratur über letztere in A. v. Koelliker's Handbuch der Gewebelehre. Leipzig 1889. Bd. I. p. 68—74, und bei S. Borissow, Ueber die chemotaktische Wirkung verschiedener Substanzen auf amöboide Zellen und ihren Einfluß auf die Zusammensetzung des entzündlichen Exsudates. (Ziegler's Beiträge. Bd. XVI. 1894. p. 433). Hinsichtlich der Bewegungsfähigkeit des *Gonococcus* verweise ich auch auf die hierüber in letzter Zeit in der Berl. klin. Wochenschrift vom 18. Dec. 1895 enthaltene Mitteilung und hoffe demnächst bereits näheres über diese und andere die Kulturbedingungen der Gonokokken und ihre Formveränderungen betreffende Beobachtungen berichten zu können.

hoben worden, daß bei Untersuchung des verschiedenartigen Materiales auch vielfach Einschlüsse von Mikrobenverbänden in Zellen zu beobachten waren. Ich habe in Zellen eingeschlossen gefunden: 1) Kokkenketten in allen Längen bis zu solchen von 30 und mehr Gliedern (Fig. 1–3 Tfl. I.); 2) Kokkenpaare (Fig. 4–20 Tfl. I.); 3) Kokkendoppelpaare, Tetraverbände oder Tetraden (Fig. 3, 9, 10, 13, 15, 17 und 18 Tfl. I.); 4) Höhere Proliferationsverbindungen, Octaden (Fig. 8, 9 Tfl. I.).

Auf derartige Befunde stieß ich am reichlichsten in den Zellen des Menscheneiters. Bei den mit Kokken vorgenommenen Infektionsversuchen an Tieren kamen gleichfalls Ketten- und Diplo-Verbindungen (Fig. 1–6 Tfl. II.) mehr minder reichlich zur Beobachtung. Die Versuche mit Einimpfung von Stäbchenkulturen ergeben den Einschluß von Stäbchenpaaren in Zellen und zwar insofern es sich um Entnahme des Peritonealexsudates in der ersten Zeit nach der Einimpfung handelte. Mehrgliedrige Verbände traf ich erst in den vorgeschrittenen Zeiten der betreffenden Versuche an.

Bei vielen Infektionsversuchen (bes. in den Fällen XVI, XVII, XVIII und VIII) fanden sich in dem Materiale, das im letzten Drittel des Infektionsverlaufes gewonnen wurde, sehr viele, stark regressiv veränderte Zellen, in denen eine kleine Gruppe der eingeschlossenen Mikroben besonders auffällig intensiv gefärbt und dicht gelagert ist. Bei näherem Zusehen zeigt sich, daß dieselben aus saftigen kurzen und dicken bzw. auch längeren Stäbchen bestehen, die nicht nur in Verbänden zu zwei, sondern auch zu drei und vier angeordnet sind. Ich erwähne, daß unter solchen Umständen auch dichte Gruppen von Stäbchen Kernresten anliegen, die wie in Aufzehrung der letzteren begriffen erscheinen.

Ausdrücklich ist zu erinnern, daß ich in allen diesen Bakterienversuchen Arten verwendete, die überhaupt nur kurze Verbände bilden, nämlich die auf p. 9. und 10 unter XV–XXI angegebenen. Von fadenbildenden Bakterien ist nur der Milzbrandbacillus zu erwähnen. Bei Versuchen mit diesem waren Einschlüsse von mehrgliedrigeren, häufig geknickten Ketten kein seltenes Vorkommnis. Ich unterließ es, derartige Befunde zur Abbildung zu bringen, da die einschlägige Litteratur¹⁾ sie bereits genügend aufweist.

d) Von den an den Spaltpilzen und Zellen beobachteten Veränderungen.

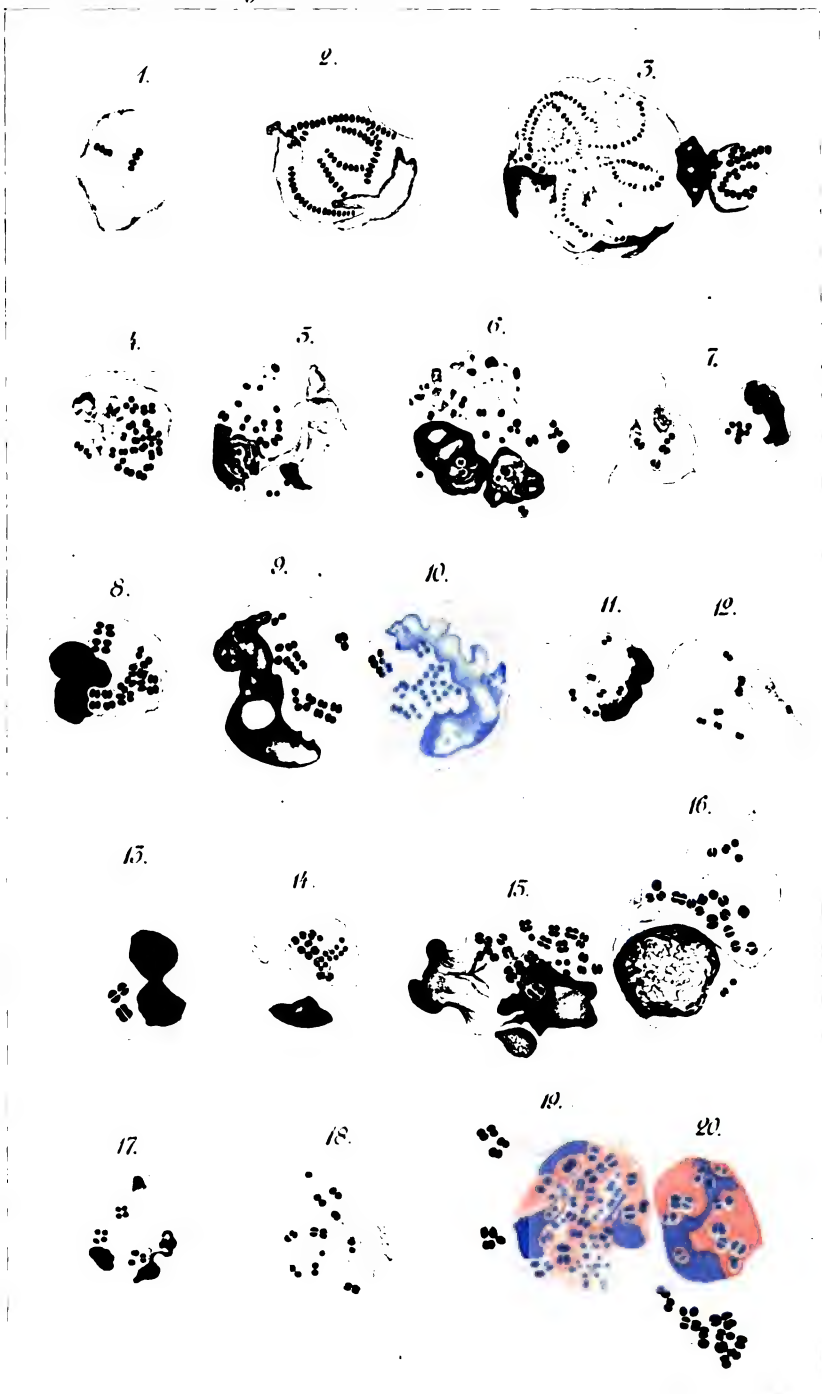
Es finden hier der Hauptsache nach nur jene regressiven Veränderungen ihre Darlegung, die an den in Zellen eingeschlossenen Spaltpilzen sowie an den betreffenden Zellen selbst auffallen.

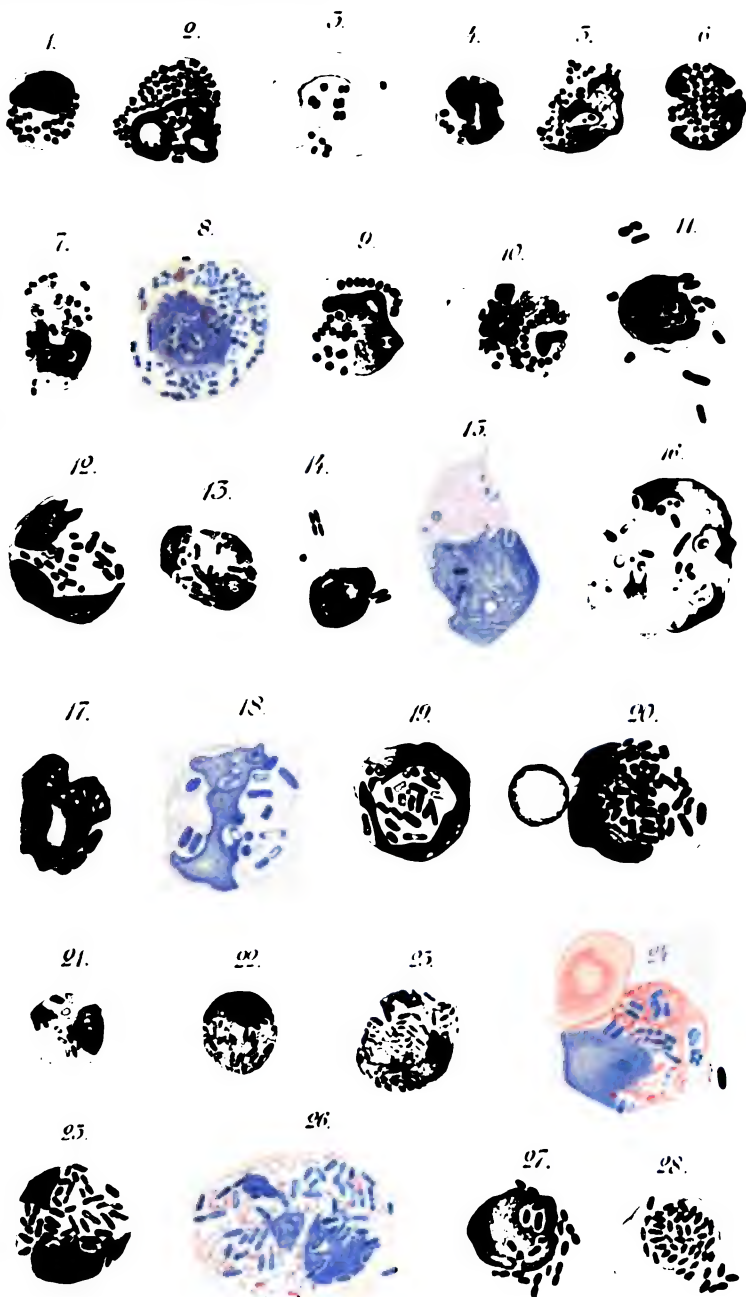
Was zunächst die Spaltpilze anlangt, so kommen an denselben regressiv Veränderungen vorwiegend in denjenigen Zellen zur Beobachtung, die wenig oder nur mäßig spaltpilzhaltig sind. Es handelt sich bei den regressiven Veränderungen einerseits

1) Vgl. z. B.: M. Werigo, Développement du Charbon chez le lapin. (Ann. d. l'Inst. Pasteur. Bd. VIII. 1894. Tfl. I, II und III.)

E. Metschnikoff, Etudes sur l'immunité. (Ann. d. l'Inst. Pasteur. Bd. IV. 1890. Tfl. I und V.)









um Abnahme und Abänderung der Färbbarkeit der Spaltpilze, andererseits um Veränderungen ihrer Form und Größe. Häufig zeigen sich auch Kombinationen dieser Veränderungen. So ist besonders oft zu beobachten, daß die Spaltpilze nur mehr wenig von der basischen Anilinfarbe aufnehmen (Fig. 3, 19 Tfl. I.) und zugleich verkleinert und in ihrer Form abgeändert sind (Fig. 5, 12, 13, 18, 19, 20 Tfl. II). Auch kommt neben Formveränderung der Mikroben völliger Verlust ihrer Färbbarkeit durch den basischen Anilinfarbstoff zur Beobachtung und zugleich das auffallende von M. A. Mesnil¹⁾ beobachtete Phänomen der dafür eingetretenen Eosinophilie der Bakterien.

In solchen letztgemeinten Fällen, von denen die Figuren 16 und 24 der Tafel II ein Beispiel geben, nehmen die betreffenden auch manchmal sehr verkleinerten Spaltpilzeinlagerungen eine gesättigte Eosinfarbe an.

Bezüglich der Veränderungen der Form und Größe der Spaltpilze läßt sich unter Hinweis auf die Figuren 3, 19 Tfl. I und 5, 11, 15, 16, 18, 19, 22, 24 Tfl. II angeben, daß an den in Zellen eingelagerten Spaltpilzen besonders Verkleinerung unter Verkürzung und Verschmälerung, manchmal auch unter Krümmung des Mikrobenkörpers vorkommt, ferner eine Umformung zu ovalen und kugeligen Gebilden. Neben solchen bläschenartig gewordenen Spaltpilzkörpern²⁾ finden sich auch Körnchen, die man als Endergebnis der regressiven Veränderung zu deuten berechtigt ist, da es nicht an daneben lagernden Uebergangsformen fehlt und im Uebrigen das Protoplasma solcher Zellen in den nicht von Spaltpilzen eingenommenen Gebieten keinerlei Andeutung basophiler Granulationen zeigt, die zu einer Verwechselung Veranlassung geben könnten. Die verschiedenen, geschilderten Veränderungen finden sich in den Fällen IV, V und VI beim Menschen und XV und XVII beim Tiere.

Ich wende mich nun zur Besprechung der an den Zellen auftretenden Veränderungen. Dieselben sind im Allgemeinen um so hochgradiger, als die Menge der eingeschlossenen Mikroben zunimmt. Sie können sowohl das Protoplasma betreffen als auch den Kern.

Was zunächst das Protoplasma anlangt, so ist die häufigste Erscheinung gegeben in dem Auftreten von Höhlungen von rundlicher Begrenzung innerhalb des Protoplasma, also von Vacuolen, in welchen wohl eine flüssige Substanz, in manchen entschieden Fett angesammelt ist, wie ich mich durch Behandlung der Präparate mit Osmiumsäure, Aether-Alkohol und KHO überzeugte.

Derartige Protoplasma vacuolen sah ich oft Spaltpilze enthalten; besonders reich an diesen letztgemeinten Bildern war der Eiter in den Fällen I, III, V und VII. Es liegen, wie die Figuren 1, 11, 12, 17 und 18 Tfl. I ersichtlich machen, sowohl Diplokokken als

1) Contribution à l'étude de l'immunité. (Annales de l'Institut Pasteur. T. IX. 1895. p. 301, 320 und Tfl. V. Fig. 19, 21 und 23.)

2) Vgl. Pfeiffer's Angaben über den „Zerfall“ von Choleravibrionen innerhalb von Leukoeyten „unter Bildung kleiner kokkenähnlicher Kugeln“ in seinen Studien zur Choleraätiologie. (Zeitschrift f. Hygiene. Bd. VI. 1894. p. 171.)

Tetraden ferner auch Kettenverbände in den entsprechend größeren Vacuolen.

Eine andere neben der Vacuolisierung häufig vorkommende Veränderung, die vielleicht als ein Vorstadium der letztbeschriebenen spaltpilzhaltigen Vacuolen sich auffassen lassen dürfte, stellt das Auftreten eines die Spaltpilze von dem umgebenden Protoplasma abgrenzenden, engen Hofes dar. Diese Hofbildung um die Spaltpilze fiel mir in sehr vielen Zellen, insbesondere aber wieder in den beiden Osteomyelitisfällen, dann im Parotitis- und Abscess-Eiter (Fall III und V) und bei den meisten Tierversuchen auf, bei denen es sich um Einimpfung von Stäbchenkulturen handelt. (S. Fig. 14, 15, 18 Tfl. II.)

Es kann natürlich nicht ausgeschlossen werden, ob es sich nicht bei manchen solchen Hofbildungen um Schrumpfungswirkungen handelt, die bei der Eintrocknung oder bei Einwirkung der Fixierungs- und Färbemittel entstehen. Bei Deckgläsfärbungen irgendwelcher Mikroben kommt diese Erscheinung in großer Breite zur Beobachtung, wenn die Mikroben-führende Flüssigkeit einigermaßen eiweißhaltig ist.

Auf eine andere regressive Veränderung des Zellprotoplasma dürften wohl Bilder zu beziehen sein, in denen die Umgrenzungslinie der Zelle allmählig bis zum völligen Verschwinden verstreicht. Es dürfte sich hier um eine Verflüssigung und um ein Auseinanderweichen des Protoplasma handeln (s. Fig. 15, 16, 19 der Tfl. I), die man wohl unterscheiden kann von anderen Eröffnungen des Protoplasma-Inneren, wie sie die Fig. 2 der Tfl. I z. B. zeigt. Bei den letztgemeinten Bildern ist die Begrenzungslinie der Zellen bis zu der Eröffnungsstelle in ziemlich gleichbleibender Schärfe zu verfolgen und wird direkt der Eindruck erweckt, daß es sich hierbei um eine wohl bei der Präparation hervorgerufene Mißstaltung und Zerreißung handelt.

Im Inneren des Protoplasma kommt übrigens auch das Hervortreten von gerüstartigen Streifungen, hie und da auch von Fleckungen, zur Beobachtung, indem denselben entsprechend das Protoplasma in verschiedenem Grade mit Eosin färbbar erscheint (s. Fig. 3, 6, 13 und 16 der Tfl. I). Diese letztbeschriebene Veränderung findet sich übrigens nicht nur im Bereiche von Spaltpilzeinschlüssen, sondern auch abseits von solchen in den Zellen und ferner auch in Zellen, die keine Spaltpilze enthalten. Es sei erwähnt, daß völlig unabhängig von Spaltpilzeinlagerungen auch ein Hell- und Unfärbbarwerden des inneren Protoplasmagebietes in Zellen bemerkt werden kann, die dabei durch ihre Vergrößerung den Eindruck des Geblähtseins erwecken und deren Randteile allein Farbstoff aufnehmen.

(Schluß folgt.)



Ueber die spezifischen Eigenschaften der Schutzkörper im Blute Typhus- und Coli-immuner Tiere.

[Aus dem hygienischen Institute zu Greifswald.]

Von

F. Loeffler und R. Abel.

Die fortschreitende Erkenntnis der Bakterien hat ergeben, daß die in hervorragendem Maße das allgemeine Interesse als Erreger mörderischer Infektionskrankheiten in Anspruch nehmenden pathogenen Bakterien in der Natur noch zahlreiche Verwandte besitzen. Unsere jetzigen Kenntnisse gestatten die Annahme, daß sich die Bakterien ebenso wie die höheren Pflanzen in natürliche Familien gruppieren mit mehr oder minder zahlreichen Arten, von denen die einen pathogen sind, die anderen aber nicht. Die pathogenen Arten haben naturgemäß zuerst das Interesse auf sich gelenkt, und erst bei dem eingehenden Studium dieser pathogenen Arten hat man die verwandten, nicht pathogenen Arten entdeckt. Die Auffindung solcher den krankheits-erregenden Bakterien ähnlicher, verwandter Arten hat nun vielfach eine erhebliche Verwirrung hervorgerufen. Nachdem z. B. als spezifischer Erreger der Cholera eine wegen ihrer auffallenden gekrümmten Gestalt mit dem Namen „Kommabacillus“ belegte Bakterienart durch Koch aufgefunden und festgestellt war, wurde mit Hilfe der den Nachweis dieser Art außerordentlich einfach gestaltenden, verbesserten Untersuchungsmethoden, in den letzten Jahren namentlich, eine große Zahl von „Kommabacillen“-Arten in allen möglichen Wässern sowie auch im menschlichen und tierischen Körper aufgefunden, welche in ihrem morphologischen nicht nur, sondern auch im biologischen Verhalten weitgehende Aehnlichkeiten mit den Erregern der asiatischen Cholera darboten.

Manche Forscher kamen daraufhin zu der Anschauung, daß die Kommabacillen bei der Cholera nicht etwa einer besonderen Art angehörten, welche von den überall in der Natur verbreiteten saprophytischen Kommabacillen verschieden wäre, sondern zu derselben Art gehörten wie alle diese letzteren und nur durch gewisse äußere Momente die pathogenen Eigenschaften erlangt hätten, welche sie zu den furchtbaren Erregern der Cholera machten. Aehnliche Ideen sind auch hervorgetreten hinsichtlich der Bacillen der Diphtherie und ihrer Verwandten. Es kommen auf den Schleimhäuten mancher Individuen, besonders im Rachen, Bakterien vor, welche sich ähnlich verhalten wie die Erreger der Diphtherie, und daraus hat man schließen wollen, daß aus jenen für gewöhnlich harmlosen Organismen unter gewissen Umständen Diphtherieerreger werden könnten.

Um gleiche Verhältnisse handelte es sich auch bei dem Erreger des Abdominaltyphus, dem Typhusbacillus, dessen biologische Eigenart durch Gaffky erwiesen ist. Man fand, daß ganz konstant in den Dejektionen Gesunder Bakterien vorkamen, welche weitgehende Ana-

logieen mit den Typhusbakterien darboten. Sofort waren denn auch verschiedene Forscher bereit, die Spezifität der Typhusbacillen in Abrede zu stellen und der Ansicht Ausdruck zu verleihen, daß unter besonderen Verhältnissen das im Darmkanal stets gegenwärtige *Bacterium coli* die Eigenschaften eines Typhusbacillus anzunehmen im Stande sei. Es handelt sich hier um ein Wiederaufleben der alten Murchison'schen Anschauung, daß das Typhusgift entstehe durch Zersetzung exkrementitieller, fäkaler Stoffe, in moderner Form.

Der Kampf um die Spezifität der krankheitserregenden Arten steht zur Zeit im Vordergrund des Interesses. Die zeitweise mit einem gewissen Erfolge angegriffene Position der Verteidiger der Spezifität ist in neuester Zeit wieder stark gefestigt worden durch die Auffindung spezifischer immunisierender Substanzen im Blute der mit bestimmten Bakterienarten behandelten Tiere und ganz besonders durch die schönen Untersuchungen R. Pfeiffer's über die im Blute von Tieren durch die Cholerabakterien erzeugten spezifischen, d. h. nur gegen die Cholerabakterien wirkenden Antikörper. Handelt es sich bei diesen Vorgängen in der That, wie Pfeiffer auf Grund seiner Versuche meint, um ein ganz allgemein gültiges Gesetz, erzeugt jede Bakterienart im Blute eines mit ihr vorbehandelten Tieres einen spezifisch nur auf diese selbe Art nicht aber auf verwandte Arten wirkenden Antikörper, so ist der schlagende Beweis für die Spezifität der krankheitserregenden Bacillenarten erbracht.

Die nachstehenden Untersuchungen sollen einen Beitrag zu dieser brennenden Tagesfrage bilden, und zwar hinsichtlich des Typhusbacillus und der ihm verwandten Art des *Bacterium coli*, deren generische Verschiedenheit von Manchen, wie bekannt zuerst von den Lyoner Forschern Rodet und Roux, in Zweifel gezogen ist.

Sind diese beiden Organismenarten verschieden, und besteht in der That das oben erwähnte Gesetz, so dürfen die Typhusbacillen nur gegen Typhusbacillen, die Colibakterien nur gegen Colibakterien immunisieren, nicht aber Typhusbacillen gegen Colibakterien und umgekehrt.

Eine ganze Anzahl von Forschern hat sich nun bereits das Studium dieser Frage angelegen sein lassen.

Der erste, welcher derartige wechselseitige Immunisierungsversuche angestellt hat, war Sanarelli¹⁾. Derselbe berichtet in seinen Studien über den experimentellen Typhus im Jahre 1894, daß er bereits im September 1892 im Institut Pasteur die ersten Meerschweinchen gezeigt habe, welche, gegen das *Bacterium coli* vacciniert, die intraperitoneale Infektion mit dem Typhusbacillus überstanden hätten, und ferner auch die ersten gegen den Typhusbacillus immunisierten Meerschweinchen, welche der intraperitonealen Infektion mit dem *Bacterium coli* Widerstand geleistet hätten. Zu denselben Ergebnissen kamen, ganz unabhängig von Sanarelli, Cesaris Demel und Orlandi¹⁾. „Die Produkte des *Bacterium coli* und des Typhusbacillus sind biologisch äquivalent, insofern als sie reziprok dazu dienen, Meerschweinchen Immunität zu verleihen gegen den einen oder den andern der beiden respektiven Mikroorganismen.“

Kurz darauf stellte Agrò¹⁾ fest, daß Meerschweinchen, welche mit der halben tödlichen Dosis einer Typhuskultur bzw. Colikultur behandelt waren, schon 6 Stunden später die volle, für nicht vorbehandelte Tiere sicher tödliche Dosis der anderen Bakterienart vertragen konnten.

Entgegen diesen Angaben ist E. Neisser¹⁾ zu dem experimentellen Ergebnisse gelangt, daß Mäuse, welche gegen die 12—20fache tödliche Dosis Typhuskultur geschützt waren, stets erlagen, wenn ihnen nur die 2—3fache tödliche Dosis von Colikultur eingespritzt wurde. Ebenso starben 2 Mäuse, welche gegen die 10—12fache tödliche Colidosis geschützt waren, nach der 3fachen tödlichen Dosis von Typhuskultur, eine dritte Maus erkrankte nur nach der doppelten tödlichen Dosis, aber auch die Kontrollmaus überlebte, eine vierte Maus überstand die doppelte Typhusdosis, während die Kontrollmaus starb. Die tödlichen Minimaldosen waren 0,05—0,1 ccm 2 tåg. Typhus-Bouillonkultur und 0,1—0,2 ccm 2 tåg. Coli-Bouillonkultur.

Die letzte kurze Versuchsreihe ergab mithin kein eindeutiges Resultat. Neisser meinte deshalb, daß bei einer etwaigen Wiederholung der Versuche es sich empfehlen würde, die Prüfung der hochgefestigten Mäuse mit höheren als der 2- und 3fachen tödlichen Dosis vorzunehmen, da die Möglichkeit nicht ausgeschlossen scheine, daß bei einer so eingreifenden Schutzimpfungsmethode (mit steigenden Dosen virulenter Kulturen), der *Ceteris paribus* so viele Mäuse erlagen, die überlebenden eine größere Widerstandsfähigkeit bakteriellen Giftwirkungen gegenüber besitzen oder erworben haben könnten, ohne daß von einem spezifischen Impfschutze die Rede zu sein brauche.

Während somit Sanarelli, Cesaris Demel und Orlandi, sowie auch Agrò das Bestehen eines wechselseitigen Impfschutzes zwischen Typhus- und Coli-Bakterien bewiesen zu haben glaubten, war Neisser auf dem Wege des Experimentes zu dem entgegengesetzten Ergebnisse gelangt.

Die Ursache der verschiedenen Ergebnisse konnte dieselbe sein, welche in den Arbeiten über die Spezifität der Choleraimmunität eine so große Rolle gespielt hat. Durch intraperitoneale oder auch subkutane Injektion der verschiedenartigsten Substanzen, Blutserum normaler Tiere, Bouillon, physiologische Kochsalzlösung, Aufschwemmungen der verschiedenartigsten Bakterienarten in nicht tödlicher Dosis, ist es möglich, Tiere gegen die sicher tödliche Minimaldosis Cholera-kultur, ja sogar gegen das Doppelte derselben zu schützen. Durch alle die genannten Substanzen war demnach eine erhöhte Resistenz hervorgerufen gegen die Cholera-bakterien. Dieselbe Resistenz findet sich natürlich auch nach Einspritzung von echten Cholera-bakterien in nicht tödlicher Dosis. Während nun aber im Körper der mit Cholera-material behandelten Tiere sich spezifische Cholera-Antikörper im Blute derselben entwickeln, bleibt diese Entwicklung aus im Körper der mit anderen Materialien behandelten Tiere.

Die ersten Untersucher, Sanarelli, Cesaris Demel und Orlandi und Agrò, hatten die von ihnen vorbehandelten Tiere mit

der einfachen tödlichen Dosis der Typhus- bzw. Colikultur auf ihre Widerstandsfähigkeit geprüft und deshalb einen wechselseitigen Schutz gefunden, Neisser dagegen mit der 2- bis 3-fachen, und daraufhin das Nichtvorhandensein eines solchen konstatiert.

Wenn man sich durch die Infektion der vorbehandelten Tiere selbst ein Urteil über das Vorhandensein von Antikörpern in deren Organismus zu bilden versucht, setzt man jedesmal das Leben der mit großem Aufwande an Zeit und Mühe immunisierten Tiere aufs Spiel. Es ist deshalb vorteilhafter, dem immunisierten Tiere Blut zu entziehen und die Schutzkraft zu prüfen, welche das daraus gewonnene Blutserum im Körper anderer Tiere gegenüber einer Infektion mit der bestimmten Bakterienart entfaltet. Freilich müssen dann die Schutzstoffe in dem Blute des aktiv immunisierten Tieres in gehöriger Konzentration vorhanden sein, damit ihre Wirkung bei der passiven Immunisierung auch deutlich genug hervortritt. Die Immunität der Blutserum liefernden Tiere muß deshalb, wie man zu sagen pflegt, eine „hochgetriebene“ sein.

Im Hinblick auf diese letztere Methode wurden die Versuche im hygienischen Institut zu Greifswald durchgeführt. Die Versuche begannen im Sommer 1894 und wurden bis Anfang August vorigen Jahres fortgesetzt. Bis zum Anfange vorigen Jahres nahm der Assistent für Cholerauntersuchungen bei dem Institut, Herr Dr. Schottmüller, an denselben Teil. Im Laufe derselben erschien eine vorläufige Mitteilung von R. Pfeiffer¹⁾, in welcher er das Auftreten spezifisch baktericider Körper im Blutserum von typhusimmunen Tieren in gleicher Weise wie früher bei choleraimmunen Tieren und die Möglichkeit einer Unterscheidung der Typhusbacillen von den ihnen ähnlichen Organismen mit Hülfe dieser spezifischen Stoffe hervorhob. In der wichtigen Arbeit von Dunbar¹⁾, in welcher dieser Forscher über die Ergebnisse seiner umfangreichen Nachprüfungen der Pfeiffer'schen Angaben hinsichtlich der Spezifität der Choleraantikörper und deren praktischen Verwertbarkeit für die Differentialdiagnose berichtet, findet sich die kurze Angabe, daß er auch hinsichtlich der Typhusbacillen zu gleichen Ergebnissen wie Pfeiffer gelangt ist. Abgesehen von diesen summarischen Angaben sind ausführliche Mitteilungen weder von Pfeiffer noch von Dunbar bisher gemacht worden.

Es ist dann ferner erschienen eine Mitteilung von M. Funck¹⁾, welcher Meerschweinchen gegen Typhusbacillen bzw. *Bacterium coli* immunisiert und mit dem Blutserum dieser Tiere andere Meerschweinchen gegen ein Mehrfaches der tödlichen Dosis nur der Bakterienart zu schützen vermocht hat, von welcher das Schutzserum stammte.

Der Plan unserer Versuche, über welche wir im Nachstehenden berichten wollen, ging nun dahin, eine Reihe von Tieren teils mit Typhus-, teils mit Colikulturen verschiedener Provenienz zu immunisieren und die Wirksamkeit der verschiedenen Typhus- und Colisera zu prüfen.

Gehörten die Typhusbacillen und Colibakterien verschiedenen Arten an, so durften die Typhussera nur gegen Typhusbacillen und

die Colisera nur gegen Colibakterien schützen und nicht auch umgekehrt Typhussera gegen Colibakterien und Colisera gegen Typhusbakterien. Nach dieser Richtung hin mußten sich einerseits alle Typhussera untereinander und ebenso alle Colisera untereinander qualitativ gleich spezifisch verhalten, höchstens durften bei den durch dieselbe Bakterienart, aber durch verschiedene Stämme derselben erzeugten Seris quantitative Unterschiede in der Wirkung zu Tage treten.

Es standen uns eine Reihe von Typhuskulturen verschiedener Provenienz zur Verfügung, und ebenso eine Reihe von Colikulturen, welche aus den Faeces gesunder Individuen mittels des Plattenverfahrens isoliert waren.

Die Typhuskulturen wurden bezeichnet als

Typhus Königsberg, herstammend aus dem hygienischen Institute zu Königsberg;

Typhus Koch, herstammend aus dem Institute für Infektionskrankheiten;

Typhus III, von Buschke aus einem posttyphösen Rippenabscesse isoliert;

Typhus VII, frisch gezüchtet aus der Milz eines an typischem Typhus erlegenen Individuums.

Die Colikulturen als

Coli Schultze und

Coli Wenzel.

Alle Typhuskulturen zeigten das gleiche typische Verhalten in Nährgelatine, vergoren Zucker nicht, brachten Milch nicht zur Gerinnung und gaben keine Indolreaktion, während die Colikulturen Milch gerinnen machten — Zucker vergoren — und positive Indolreaktion gaben.

Zur Bestimmung der Virulenz der Kulturen wandten wir als Maß die zuerst von Beumer und Peiper in die Technik eingeführte, dann von R. Pfeiffer ausschließlich benutzte Platinöse an. Unsere Platinöse faßte bei bestimmter, stets möglichst gleichmäßiger Füllung mit Bakteriensubstanz im Mittel 1,8 mg. Um eine vollständige Gleichmäßigkeit in allen Versuchen zu erzielen, wurde das zu injizierende Bakterienmaterial stets in 1 ccm Peptonwasser (1 Proz. Pepton, $\frac{1}{2}$ Proz. Kochsalz) suspendiert. Ebenso wurde auch die zu injizierende Serummenge, wenn sie weniger wie 1 ccm ausmachte, mit Peptonwasser auf 1 ccm gebracht.

Zur Durchführung der Versuche sind im Ganzen nahezu 300 Meerschweinchen verwendet worden. Vielfach mußten wir, da Meerschweinchen in genügender Zahl nicht zu beschaffen waren, die Versuchsreihen weniger detailliert gestalten, als wir gewünscht hätten. Die wichtigeren Versuche sind indessen stets mehrmals wiederholt worden.

Bevor wir auf die nähere Schilderung der Versuchsergebnisse eingehen, möchten wir noch eines Umstandes erwähnen, welcher mehrfach als störend hervorgetreten ist, d. i. die Abnahme der Virulenz der benutzten Kulturen, ein Moment, welches auch bei den Versuchen anderer Experimentatoren sich bemerkbar gemacht hat.

Von ganz besonderer, ja geradezu ausschlaggebender Wichtigkeit ist es für die vergleichende Prüfung des Wirkungswertes der verschiedenen Sera als Prüfungsmittel eine Kultur von stets gleicher Wirksamkeit zu verwenden.

Am giftigsten, und deshalb für die Prüfung der Sera am vorzüglichsten geeignet, fanden wir die Typhuskultur Koch und die Colikultur Wenzel. Von der Typhuskultur Koch tötete $\frac{1}{50}$ Oese 24stündiger Agarkultur in 1 ccm Bouillon aufgeschwemmt, mittelschwere Meerschweinchen von 200–300 g bei intraperitonealer Injektion innerhalb 13–20 Stunden, von der Colikultur Wenzel sogar nur $\frac{1}{500}$ Oese Agarkultur in noch kürzerer Zeit, in 10–12 Stunden: oder in Gewicht ausgedrückt, es töteten, da unsere Oese 1,8 mg wog, 0,000036 g feuchter Typhusbacillen bzw. 0,000036 g feuchter Colibakterien. Die Tiere starben nicht etwa durch die giftige Wirkung der eingeführten Bakterienmasse, sondern infolge der massenhaften Vermehrung der eingeführten Bacillen in ihrer Bauchhöhle.

Die Virulenz unserer Prüfungskulturen ist eine außerordentlich hohe. Funck fand als Dosis letalis minima für seine Typhuskultur $\frac{1}{10}$ Oese (1 Oese = 1,8 mg Bakterienmasse), mithin = 0,18 mg, R. Pfeiffer für seine Kultur 1,2 mg. Die Colikultur Funck's tötete in der Dosis von $\frac{1}{2}$ Oese = 0,9 mg, unsere Coli Wenzel-Kultur dagegen in der Menge von 0,0036 mg.

Von Zeit zu Zeit wurden die Kulturen geprüft, ob sie auch noch diesen Virulenzgrad sich bewahrt hatten. Nur mit solchen Kulturen, welche zuverlässig den angegebenen Grad von Virulenz besaßen, wurden die Sera geprüft. Zeigte sich eine Abnahme bei den Kontrollversuchen, so wurde stets auf ältere Blutserumkulturen, welche kühl und dunkel aufbewahrt die Virulenz sehr gut konservierten, zurückgegriffen. Aus der Bauchhöhle der Kontrolltiere wurden dann neue Kulturen auf Agar und auf Blutserum angelegt. Mehrere Dutzende von Meerschweinchen wurden allein für die Virulenzprüfung verbraucht.

Mit Hilfe dieser Kulturen von konstanter Wirksamkeit ließ sich die Wirkungskraft der verschiedenen Serumsorten mit einer außerordentlichen Genauigkeit bestimmen. Die gewonnenen Zahlen stimmen so merkwürdig gut zu einander, auch bei den wiederholten, zu verschiedenen Zeiten angestellten Versuchen, daß es den Anschein hat, als hätten wir mit einer genau abgewogenen Menge einer chemischen Substanz und nicht mit abgemessenen Mengen lebender Kulturen gearbeitet.

Bei der Prüfung der Sera haben wir stets ein erhebliches Multiplum der sicher tödlichen Dosis, meist das 50-fache derselben, zur Anwendung gebracht. Außerdem haben wir stets die Wirkung gewöhnlichen Serums, d. h. des Serums eines nicht vorbehandelten Tieres, zum Vergleiche herangezogen.

Was die Methode der Immunisierung anlangt, so wählten wir anfangs die zuerst von Beumer und Peiper mit Erfolg bei Mäusen zur Anwendung gebrachte Methode der subkutanen Injektion steigender Mengen von frischen, 3–4 Tage alten Kulturen in neutralisierter Pepton-Bouillon, später, nachdem sich ergeben hatte, daß der Erfolg

der Bouillonkultur-Injektionen nicht genügend war, und daß die Schutzkörper im Wesentlichen den in den Bacillenleibern enthaltenen Stoffen ihre Entstehung verdanken, die Einführung reiner, innerhalb 24 Stunden auf Nähr-Agar-Agar entwickelter Bacillenmassen in Bouillon bzw. physiologischer Kochsalzlösung suspendiert.

Um größere Quantitäten Serum zur Verfügung zu haben, sahen wir von der Immunisierung kleinerer Versuchstiere ab und benutzten Hunde einer kleinen Schäferhundrasse, welche von einer Mutter geworfen waren, im Gewichte von 10—12 Kilo.

Wir lassen nun zunächst die Tabellen über den Verlauf der Immunisierung bei den Hunden folgen.

Hund 1 erhält am 17. 9. 94 1 Oese Typhus VII. Keine Reaktion.
23. 9.: 1 cem Stäg. Bouillonkultur. Keine Reaktion.

4. 10.: 5 cem Stäg. Bouillonkultur. 5. 10. krank, faustgroße Schwellung am Bauch. 6. 10. Schwellung noch weiter ausgedehnt, hämorrhagisch. 7. 10. schwer krank, kühl anzufühlen. Schwellung über den ganzen Bauch verbreitet. † 4 U. p. m.

Sektion: Das Unterhautzellgewebe des Bauches von der Achselhöhle bis zu den Hoden herab von einer blutigserösen Flüssigkeit durchtränkt. Peritoneum feucht glänzend. Milz nicht vergrößert. Mesenterialdrüsen etwas geschwollen. Darmschleimhaut geschwollen, besonders in der Nähe des Coecums von Hämorrhagien durchsetzt, Peyer'sche Haufen etwas geschwollen.

Hund 2 erhält am 17. 9. 1 Oese T. Königsberg. Keine Reaktion.
23. 9.: 1 cem Stäg. Bouillonkultur. Keine Reaktion.

4. 10.: 5 cem Stäg. Bouillonkultur. Verlauf wie bei Hund 1. 6. 10. liegt still. Die ausgedehnte hämorrhagische Schwellung scheint sich zu begrenzen. 7. 10. Die hämorrhagisch infiltrierten Teile beginnen gangränös zu werden. 8. 10. Die infiltrierten Hauptpartien haben sich abgestoßen. Große Geschwürfläche am Bauche. 17. 10. Wunde granuliert gut. 2. 11. Wunde geheilt.

3. 11.: 5 cem Stäg. Bouillonkultur. Abends weniger munter. 4. 11. munter.

13. 11.: 10 cem Stäg. Bouillonkultur.

1. 12.: 20 cem 4täg. Bouillonkultur. Geringe Schwellung.

19. 12.: 40 cem 4täg. Bouillonkultur. Mäßige Schwellung.

1. 2.: 95 im Stalle † gefunden. Vermutlich von den anderen Hunden durch Bisse tödlich verletzt. Starke Blutungen in der Subcutis, flüssiges Blut in der Brusthöhle.

Das Blut wird zur Serumgewinnung aufgefangen.

Hund 3 erhält am 23. 10. 94 1 cem Stäg. B.-K. T. III. Munter.

4. 10.: 5 cem Stäg. B.-K. 5. 10. Krank, Schwellung wie bei 1 und 2.— 6. 10. Schwellung leicht hämorrhagisch. Tier munter, läuft herum. 7. 10. Schwellung im Zurückgehen.

19. 10.: 10 cem Stäg. B.-K. 20. 10. leichte Schwellung.

3. 11.: 20 cem Stäg. B.-K. Abends krank. 4. 11. munter.

13. 11.: 40 cem Stäg. B.-K. Leichte Schwellung.

29. 11.: Blutentziehung aus der Jugularis.

20. 3.: 95 1 Oese T. III. 21. 3. starke Schwellung, dabei munter.

4. 4.: 3 Oesen T. III. 5. 4. starke Schwellung, aber munter.
 14. 4.: ca. 150 ccm Blut a. d. Carotis sin. entnommen.
 Hund 5 erhält am 28. 9. 100 ccm 4täg. B.-K. Coli Wenzel.
 29. 9.: leichte Schwellung. Krank.
 4. 10.: 5 ccm 3täg. B.-K. Coli-Wenzel. 5. 10. krank. An der Injektionsstelle kleine Schwellung, starkes Oedem am Bauch. 6. 10. Oedem hämorrhagisch über den ganzen Bauch. 7. 10. Schwellung begrenzt sich. Läuft herum. 8. 10. Stark abgemagert. Geschwulst beginnt sich gangränöse abzustossen. 12. 10. Alle gangränösen Partien abgestossen. Wunde granuliert.
 3. 11.: 5 ccm 3täg. B.-K. Abends krank. 4. 11. munter.
 13. 11.: 10 ccm 3täg. B.-K.
 1. 12.: 20 ccm 3täg. B.-K.
 19. 12.: 40 ccm 3täg. B.-K.
 30. 1. 95 Blutentziehung a. d. Vena jugularis.
 17. 2.: 1 ccm 4täg. B.-K. Leichte Schwellung.
 19. 2.: 2 ccm 4täg. B.-K.
 25. 2.: 2 Oesen Agarkultur.
 5. 3.: 2 Oesen Agarkultur vom 24. 2.
 13. 3.: 3 Oesen Agarkultur. Leichte Schwellung.
 18. 3.: 3 Oesen Agarkultur. Geringe Schwellung.
 24. 3.: 4 Oesen Agarkultur. Faustgroße Schwellung, krank.
 4. 4.: 5 Oesen Agarkultur. Etwas Schwellung, munter.
 10. 4.: 8 Oesen Agarkultur. Nachmittags krank.
 17. 4.: 10 Oesen Agarkultur. Munter.
 27. 4.: 1 ganze Agarkultur. Starke Reaktion mit lokaler Hautnekrose.
 13. 5.: Etwa 150 ccm Blut a. d. Vena jugularis sinistra entzogen.
 Hund 6 erhält am 28. 9. 94 1 ccm 4täg. B.-K. Baeter. coli Schultze. 29. 9. leicht krank.
 4. 10.: 5 ccm 3täg. B.-K. 5. 10. krank, Schwellung wie bei Hund 4. 6. 10. munter. Schwellung geht zurück. 8. 10. nur noch leichte Schwellung, munter.
 19. 10.: 10 ccm 3täg. B.-K. 20. 10. etwas krank, mäfsige Schwellung.
 3. 11.: 20 ccm 3täg. B.-K. Abends krank, Schwellung leicht.
 4. 11. munter.
 13. 11.: 40 ccm 3täg. B.-K. Krank in den nächsten Tagen. Lokale Schwellung. Thalergröfse Nekrose.
 29. 11.: I. Blutentziehung a. d. Jugularis.
 12. 2.: 95 II. Blutentziehung a. d. Jugularis.
 19. 2.: 2 ccm 2täg. B.-K.
 25. 2.: 2 Oesen Agarkultur. Geringe Schwellung.
 13. 3.: 3 Oesen A.-K.
 19. 3.: 3 Oesen A.-K. Leichte Schwellung.
 25. 3.: 5 Oesen A.-K. Krank. Faustgrofse Schwellung.
 4. 4.: 3 Oesen A.-K. Nachmittags krank. 5. 4. starke Schwellung.
 17. 4.: 3 Oesen A.-K. Munter.
 27. 4.: 6 Oesen A.-K.

14. 4.: 8 Oesen A.-K.
 28. 5.: 8 Oesen A.-K.
 13. 6.: 10 Oesen A.-K.
 24. 6.: 1 ganze Agarkultur, 24 Stunden lang krank.

Außer den 5 Hunden, über deren Immunisierungsverlauf in den vorstehenden Protokollen berichtet ist, sind noch mehrere andere Hunde immunisiert worden. Da die Prüfung des Serums jedes einzelnen Hundes einen enormen Aufwand an Tiermaterial und eine erhebliche Arbeit bedingt, so mußte von der Prüfung der sämtlichen Hunde Abstand genommen werden. Es konnte dies um so eher geschehen, als die mit den geprüften Serumsorten gewonnenen Ergebnisse ganz unzweideutige sind.

Aus den mitgeteilten Protokollen geht hervor, daß die krankmachende Wirkung der verschiedenen Typhus- und Colikulturen sich ziemlich ähnlich verhielt. 5 ccm einer 3täg. Bouillonkultur haben bei allen Tieren, trotz Vorbehandlung mit 1 ccm einer solchen, meist schwere Krankheitsercheinungen hervorgerufen, bei einem Tiere sogar den Tod herbeigeführt. Nachdem diese schwere Erkrankung glücklich überstanden war, konnte mit der Steigerung der Dosen in regelmäßigen Zwischenräumen vorgegangen werden, ohne daß die Tiere noch erheblich geschädigt wurden. Ueber 40 ccm B.-K. sind wir nicht hinausgegangen, weil das Serum dann meist schon eine für unsere Zwecke genügende Wirkungskraft erreicht hatte.

Während bei den mit Typhusbouillonkulturen behandelten Hunden nach Beibringung von 40 ccm, wie aus den nun folgenden Tabellen zu ersehen ist, das Serum eine hohe Immunisierungskraft darbot, war bei den Colihunden nach der gleichen Dosis diese Kraft nur gering. Es gelang erst durch Weiterbehandlung der Hunde mit reiner Bakterienmasse sehr bald ein dem Typhusserum annähernd gleich wirksames Coliserum zu erzielen.

Wirkung der Typhus-Sera gegen Typhus Koch.

Tabelle I.

Serum von Hund 2, vorbehandelt mit T. Königsberg, am 1. 2. 95 gewonnen.

1.	Meersch.	250 g schwer,	1,0	ccm Serum,	1 Oese T. Koch,	lebt
2.	"	300 g	" 0,1	" "	1 "	" "
3.	"	150 g	" 0,01	" "	1 "	" "
4.	"	175 g	" 0,001	" "	1 "	" "
5.	"	520 g	" 0,001	" "	1 "	" "
6.	"	550 g	" 0,001	" "	1 "	" "
7.	"	230 g	" 0,0005	" "	1 "	" †
8.	"	160 g	" 0,0002	" "	1 "	" †
9.	"	260 g	" 0,001	" "	2 Oesen	" lebt
10.	"	260 g	" 0,001	" "	4 "	" †
11.	"	185 g	" 0,1 ccm subkutan	1 Oese	"	" †
12.	"	180 g	" desgl.	1/2 "	"	" lebt

Das Serum des Hundes 2 schützte demnach intraperitoneal in der Dosis von 0,001 ccm beigebracht, gegen die 100fache tödliche Dosis, von der Subcutis aus in der Menge von 0,1 ccm nur gegen die 16 2/3 fache tödliche Dosis T. Koch.

Tabelle II.

Die Kontrollversuche ergaben:

1.	Meerschw.	220 g,	0,1	gewöhnl. Serum,	1 Oese T. Koch,	†
2.	"	200 g,	0,1	"	"	†
3.	"	170 g,	0,1	"	$\frac{1}{3}$ "	†
4.	"	180 g,	0,1	"	$\frac{1}{3}$ "	†
5.	"	200 g,	0,1	"	$\frac{1}{4}$ "	lebt
6.	"	200 g,	0,1	"	$\frac{1}{10}$ "	lebt

Normales Serum schützte mithin in der Dosis von 0,1 ccm noch gegen $\frac{1}{4}$ Oese, d. h. die $12\frac{1}{2}$ fache tödliche Dosis. Die Zahl stimmt gut überein mit der Angabe von R. Pfeiffer in seiner letzten Arbeit, nach welcher 0,1 normales Ziegenserum gegen 1 Oese = 2 mg Typhuskultur schützt. Da unsere Oese 1,8 mg enthält, unsere Kultur aber 5 mal wirksamer war wie die Pfeiffer'sche, so würde 1 Oese von Pfeiffer etwa $\frac{1}{5}$ Oese bei uns entsprechen.

Den Wirkungswert kleinerer Dosen als 0,1 zu prüfen, schien uns überflüssig und wurde, um nicht unnötig Tiere zu opfern, unterlassen.

Tabelle III.

Serum von Hund 3, behandelt mit T. III.

a) am 29. 11. 94. entnommen.

1.	Meerschw.	240 g,	0,01	ccm Serum,	1 Oese T. Koch,	lebt
2.	"	200 g,	0,001	"	"	† nach 7 Tagen
3.	"	200 g,	0,0002	"	"	† nach 2 Tagen
4.	"	250 g,	1,0	"	2 Oesen	lebt

b) am 14. 4. 95. entnommen.

1.	Meerschw.	160 g,	0,01	ccm Serum,	1 Oese T. Koch,	lebt
2.	"	200 g,	0,001	"	"	lebt nach deutl. Erkrankg.

Das Serum dieses Hundes war nicht ganz so wirksam wie das von Hund 2, es schützte nach der Vorbehandlung des Hundes mit T.-Bouillonkultur nur in der Menge von 0,01 ccm, nach der weiteren Behandlung mit T.-Bacillenmasse aber in der Menge von 0,001 ccm gegen die 50 fache tödliche Dosis. Der letzte Wirkungswert desselben liegt sehr nahe bei dem des Hundes 2.

Wirkung der Coli-Sera gegen Coli Wenzel.

Tabelle IV.

Serum von Hund 6, behandelt mit Coli Schultze.

a) Serum am 28. 11. 94. entnommen.

1.	Meerschw.	200 g,	1,0	ccm Serum,	$\frac{1}{10}$ Oese Coli Wenzel,	†
2.	"	980 g,	1,0	"	"	†
3.	"	450 g,	1,0	"	"	† (nach 5 Tagen)
4.	"	200 g,	0,5	"	"	†
5.	"	320 g,	0,5	"	"	†
6.	"	320 g,	0,4	"	"	†
7.	"	250 g,	0,3	"	"	†
8.	"	350 g,	0,25	"	"	†
9.	"	200 g,	0,25	"	"	lebt
10.	"	380 g,	0,2	"	"	lebt
11.	"	200 g,	0,05	"	"	lebt
12.	"	200 g,	0,025	"	"	lebt
13.	"	380 g,	0,02	"	"	lebt
14.	"	400 g,	0,02	"	"	lebt
15.	"	440 g,	0,01	"	"	†
16.	"	305 g,	0,01	"	"	†
17.	"	330 g,	0,005	"	"	†
18.	"	320 g,	0,002	"	"	†
19.	"	360 g,	0,001	"	"	†

b) Serum am 12. 2. 95. entnommen.

1. Meerschw.	480 g,	0,5 ccm Serum,	$\frac{1}{10}$ Oese Coli Wenzel,	†
2. "	180 g,	0,25 "	" "	†
3. "	170 g,	0,1 "	" "	lebt
4. "	200 g,	0,05 "	" "	†
5. "	220 g,	0,02 "	" "	†

Bevor wir auf die überraschenden Ergebnisse dieser Versuchsreihe näher eingehen, wollen wir zunächst noch die Tabelle der Versuche mit dem Serum von Hund 5 folgen lassen.

Tabelle V.

Hund 5, behandelt mit Coli Wenzel.

a) Serum am 30. 1. 95. entnommen.

1. Meerschw.	240 g,	0,5 ccm Serum,	$\frac{1}{10}$ Oese Coli Wenzel,	lebt
2. "	180 g,	0,1 "	" "	†
3. "	200 g,	0,02 "	" "	†
4. "	150 g,	0,03 "	" "	† (nach 4 Tagen)
5. "	290 g,	0,001 "	" "	†

b) Serum am 18. 5. 95. entnommen.

1. Meerschw.	330 g,	1,0 ccm Serum,	$\frac{1}{10}$ Oese Coli Wenzel,	†
2. "	500 g,	0,5 "	" "	lebt
3. "	225 g,	0,1 "	" "	lebt
4. "	280 g,	0,01 "	" "	lebt
5. "	210 g,	0,001 "	" "	lebt
6. "	180 g,	0,0005 "	" "	†

Die Kontrollversuche ergaben folgendes Resultat:

Tabelle VI.

1. Meerschw.	200 g,	0,1 gewöhnl. Serum,	$\frac{1}{10}$ Oese Coli Wenzel,	†
2. "	200 g,	0,1 "	" "	†
3. "	200 g,	0,1 "	" "	lebt
4. "	190 g,	0,5 "	" "	lebt
5. "	260 g,	1,0 "	" "	†

Betrachten wir zunächst die Tabelle Vb, so finden wir, daß 0,001 ccm des Serums von Hund 5 gegen die 50fache tödliche Dosis Coli Wenzel schützt, ein Schutzwert, welcher annähernd dem Schutzwerte der Typhussera gegen T. Koch entspricht. Dieser Wert wurde erst erreicht, nachdem der Hund mit steigenden Dosen von reinem Bacillenmaterial vorbehandelt war. Die Behandlung mit steigenden Bouillonkulturdosen hatte nur wenig Effekt gehabt, denn von dem am 30. Januar entnommenen Serum schützte nicht einmal 0,1 ccm gegen $\frac{1}{10}$ Oese, sondern nur 0,5 ccm.

Dieser Schutz ist aber nur wenig verschieden von dem, welchen normales Serum gewährt, denn 0,5 ccm von solchem schützen gegen $\frac{1}{10}$ Oese, vielleicht auch gegen höhere Dosen, was nicht versucht ist.

Im höchsten Maße auffallend aber erscheint es, daß von demselben Serum, von welchem 0,001 gegen $\frac{1}{10}$ Oese schützt, ein ganzer Kubikcentimeter, also die tausendfache Menge, gegen die gleiche Dosis $\frac{1}{10}$ Oese nicht schützte. Das Tier ist so schnell zu Grunde gegangen, als ob es überhaupt kein schützendes Serum erhalten hätte.

Noch überraschender aber sind die Ergebnisse, welche mit dem Serum von Hund 6 erzielt sind (Tabelle IVa). Von diesem Serum schützten gegen $\frac{1}{10}$ Oese Kultur nur Mengen, welche zwischen 0,2

und 0,02 ccm liegen. Diese aber schützen sicher. Niedrigere und auch höhere Mengen gewähren keinen Schutz.

Nachdem dieses wunderbare Verhalten des Serums festgestellt worden war, wurde demselben Hunde 6, welcher seit dem 28. Novbr. 1894 nicht weiter immunisiert war, am 12. Febr. 1895 nochmals Blut entzogen.

Das Serum zeigte, wie Tabelle IVb lehrt, genau das gleiche paradoxe Verhalten, nur war die Wirkungskraft des Serums in den $2\frac{1}{2}$ Monaten nach der letzten Blutentziehung überhaupt erheblich zurückgegangen. Nur die Dosis von 0,1 ccm schützt, die höhere 0,25 und die niedrigere 0,05 schützen nicht.

Daß dieses paradoxe Verhalten des Serums nicht etwa zufällig dem Hunde 6 eigentümlich war, sondern eine eigenartige Wirkung der Bakterienart, des *Bacterium coli* ist, erhellt aus Tabelle Vb. Auch bei dem Serum des Hundes 5 schützt die hohe Dosis von 1,0 ccm nicht. Die schützende Zone ist entsprechend dem höheren Wirkungswert dieses Serums breiter, sie erstreckt sich von 0,001 ccm bis 0,5 ccm. Hätten wir zufällig das Blut einen oder zwei Monate früher entnommen, so würden wir vermutlich ein analoges Verhalten gefunden haben wie bei Hund 6.

Eine Erklärung für das paradoxe Verhalten des Coliserums vermögen wir vor der Hand nicht zu geben. Andere nach dieser Richtung hin geprüfte Sera: Typhusserum, Diphtherieserum, Choleraserum hatten dasselbe nicht gezeigt. Etwas Ähnliches ist in der Literatur noch nicht bekannt.

In seiner neuesten Publikation über die spezifischen Antikörper der Cholera berichtet R. Pfeiffer⁸⁾ über Heilungsversuche mit Choleraserum bei der im Laufe der intraperitonealen Cholerainfektion der Meerschweinchen auftretenden Choleravergiftung. 4 Meerschweinchen von 200—230 g Gewicht erhielten intraperitoneal $\frac{1}{2}$ Oese einer frischen Choleraagarkultur intraperitoneal injiziert und 3 Stunden später 1,0, 0,2, 0,05 und 0,01 eines hochwirksamen Choleraserums von dem Titer $\frac{1}{2}$ mg (s. R. Pfeiffer, Zeitschrift für Hygiene. Bd. XIX. p. 77). Alle Tiere erkrankten nach der Seruminjektion an einer rapide auftretenden, durch die aufgelösten Cholera Bakterien bedingten Vergiftung, welcher die Tiere mit 1,0 und 0,01 Serum erlagen, während die beiden anderen, welche 0,2 und 0,05 Serum erhalten hatten, sich erholten und am Leben blieben. Pfeiffer begnügt sich mit der Konstatierung des Faktums: „Unerwartet war der Ausgang dieser Versuchsreihe. Es starben nämlich diejenigen Meerschweinchen, welche am meisten und am wenigsten Serum erhalten hatten, die beiden anderen Tiere kamen, allerdings mit schweren Vergiftungserscheinungen, davon.“

Wir stehen hier vor einem Rätsel, dessen Lösung vielleicht für die Serumtherapie von großer Bedeutung sein wird. In dem Serum der mit Colibakterien vorbehandelten Hunde ist ein x vorhanden, welches im Körper der Meerschweinchen, wenn diesen ein gewisses Multiplum der tödlichen Bakterienmenge eingespritzt wird, die Entwicklung der ihm innewohnenden Schutzkraft paralyisiert. Von einem Einfluß der allen unseren Seris zur Konservierung regelmäßig

in der Menge von 0,5 Proz. zugesetzten Karbolsäure kann nicht die Rede sein. Gaben wir den Tieren nach vorheriger Einspritzung von 0,5 ccm des Serums des Colihundes No. 6, $\frac{1}{50}$, $\frac{1}{100}$, $\frac{1}{500}$ Oese Colibakterien, so erkrankten sie nicht.

1. Meerschw.	400 g, 0,5	Coli Serum Hund 6	$\frac{1}{50}$	Oese Coli Wenzel, lebt
2. "	480 g, 0,5	"	$\frac{1}{100}$	" "
3. "	450 g, 0,5	"	$\frac{1}{500}$	" "
4. "	425 g, 0,5	"	$\frac{1}{500}$	" "

In diesem Falle handelt es sich aber freilich auch nicht mehr um eine spezifische Schutzwirkung, denn ein Meerschweinchen, 190 g schwer, welches 0,5 ccm gewöhnliches Serum erhalten hatte, blieb nach Injektion von $\frac{1}{50}$ Oese Coli Wenzel ebenfalls am Leben. Die nähere Erforschung des paradoxen Verhaltens des Coliserums behalten wir uns vor.

Sehen wir nun weiter, wie sich die Schutzkraft des Typhusserums gegen das Bact. coli und die Schutzkraft des Coliserums gegen den Typhusbacillus verhalten.

A. Verhalten der Typhussera gegen Coli Wenzel.

1. Typhusserum von Hund 2, Tab. I, 0,001 ccm schützen gegen 2 Oesen T. Koch.

Tabelle VII.

1. Meerschw.	200 g, 1,0	ccm T.-Serum	$\frac{1}{10}$	Oese Coli Wenzel, †
2. "	220 "	0,1 "	"	" "
3. "	180 "	0,1 "	$\frac{1}{50}$	" "

den sehr krank, nach 7 Stunden munter.

2. Typhusserum von Hund 3, Tab. IIIa. 0,01 ccm schützen gegen 1 Oese T. Koch.

Tabelle VIII.

1. Meerschw.	200 g, 0,1	ccm T.-Serum	$\frac{1}{10}$	Oese Coli Wenzel, †
2. "	200 "	0,05 "	"	" "
3. "	200 "	0,01 "	"	" "
4. "	170 "	0,1 "	$\frac{1}{50}$	" lebt.
5. "	230 "	0,1 "	$\frac{1}{100}$	" lebt.

0,1 ccm beider Serumsorten schützten mithin gegen $\frac{1}{50}$ Oese Coli Wenzel, nicht mehr gegen $\frac{1}{10}$ Oese. Gewöhnliches Serum (Tab. VI) schützte in der Menge von 0,1 ccm nur gegen $\frac{1}{100}$ Oese, nicht mehr gegen $\frac{1}{50}$. Der Wirkungswert des hochwirksamen T.-Serums ist demnach fast der gleiche wie der des normalen Serums gegenüber Bact. coli. Aber es ist doch etwas wirksamer als dieses, denn es schützt gegen die 10fache tödliche Dosis, während normales Serum nur gegen die 5fache zu schützen vermag.

B. Verhalten der Colisera gegen T. Koch.

1. Coliserum von Hund 6, Tab. IVa. 0,02 ccm schützen gegen $\frac{1}{10}$ Oese Coli W.

Tabelle IX.

1. Meerschw.	200 g, 0,1	Coliserum	1	Oese T. K. †
2. "	220 "	0,1 "	$\frac{1}{2}$	" †
3. "	170 "	0,5 "	$\frac{1}{2}$	" lebt, war krank.

2. Coliserum von Hund 5, Tab. Vb. 0,001 ccm schützen gegen $\frac{1}{10}$ Oese C. W.

Tabelle X.

1. Meerschw.	215 g, 0,1	Coliserum	$\frac{1}{2}$	Oese T. K., lebt.
2. "	160 "	0,1 "	$\frac{3}{4}$	" †
3. "	210 "	0,1 "	$\frac{3}{8}$	" †
4. "	200 "	0,5 "	$\frac{3}{4}$	" †

Da normales Serum in der Menge von 0,1 gegen $\frac{1}{4}$ Oese T. Koch schützt, das Coliserum aber gegen $\frac{1}{2}$ Oese, so ist dieses ebenso wie das Typhusserum gegen Coli Wenzel doppelt so wirksam wie das normale.

Von einer spezifischen Wirkung der Typhussera auf Colibakterien und der Colisera auf Typhusbakterien ist demnach nicht die Rede. Beide Serumarten wirken spezifisch schützend nur gegen die Bakterienart, welcher sie ihre Entstehung verdanken.

Immerhin ist aber doch das Faktum zu konstatieren, daß sowohl das T.-Serum gegen die Colibakterien, wie auch das Coliserum gegen die T.-Bakterien eine höhere Wirksamkeit zeigen als gewöhnliches Serum. Sie sind etwa doppelt so wirksam wie diese. Da Sera von Tieren, welche mit anderen Bakterien, z. B. mit Diphterie- und mit Cholera-Bakterien immunisiert sind, eine dem normalen Serum völlig gleiche Wirksamkeit zeigen gegenüber T.- und Colibakterien, so muß dieses Plus an Wirksamkeit wohl davon herrühren, daß zwischen T.- und C.-Bakterien verwandtschaftliche Beziehungen bestehen, daß diese beiden Bakterienarten vielleicht in ihren Körpern verwandte Stoffe besitzen, welche eine etwas erhöhte Wirkungskraft jeder Serumart auch gegen die verwandte Bakterienart bedingen.

Von grossem Interesse war es nun weiter festzustellen, wie sich die verschiedenen Serumarten bei Injektionen eines Gemisches derselben mit den beiden Bakterienarten verhalten würden.

Die diesbezüglichen Versuche ergaben folgendes Resultat:

Tabelle XI.

T.-Serum von Hund 2 (Tab. I) + T. Koch.

1. Meerschw.	220 g,	0,001 S.	+ 1 Oese T.-K.,	†
2. "	200 "	0,01 "	+ 1 "	
3. "	270 "	0,1 "	+ 1 "	lebt
4. "	170 "	0,1 "	+ $\frac{2}{5}$ "	†
5. "	650 "	0,1 "	+ $\frac{1}{2}$ "	†
6. "	360 "	0,1 "	+ $\frac{1}{2}$ "	†
7. "	210 "	0,01 "	+ $\frac{1}{2}$ "	†
8. "	300 "	0,1 "	+ $\frac{1}{10}$ "	lebt
9. "	185 "	0,1 subkutan,	24 Std. später 1 Oese T. K.,	†
10. "	180 "	0,1 "	" $\frac{1}{2}$ "	lebt

Tabelle XII.

T.-Serum von Hund 3 vom 14. 4. 95 (Tab. III b) + T.-Koch.

1. Meerschw.	170 g,	0,1 S.	+ $\frac{1}{2}$ Oese T. K.,	†
2. "	175 "	0,1 "	+ $\frac{1}{2}$ "	lebt.
3. "	180 "	0,1 "	+ $\frac{1}{6}$ "	lebt.

Tabelle XIII.

Kontrolle mit gewöhnlichem Serum.

1. Meerschw.	200 g,	0,1 S.	+ $\frac{1}{10}$ Oese T. K.,	†
2. "	240 "	0,1 "	+ $\frac{1}{20}$ "	†
3. "	190 "	0,1 "	+ $\frac{1}{50}$ "	lebt.

Beide T.-Sera schützten mithin in der Menge von 0,1 cem (umfangreichere Versuche mit kleineren Quantitäten konnten wegen Mangels an Thieren nicht ausgeführt werden) gegen die gleichzeitig eingespritzte 16fache tödliche Dosis, 0,1 cem normales Serum nur gegen die einfache, nicht gegen weniger als die doppelte tödliche Dosis.

Aus Tabelle XI ergibt sich außerdem, daß die subkutane Einverleibung von 0,1 ccm T.-Serum nur gegen $\frac{1}{3}$ Oese T.-Kultur 24 Stunden später intraperitoneal eingespritzt schützt. Der Schutz der subkutanen immunisierenden Einspritzung ist ungefähr der gleiche, wie der Schutz bei gleichzeitiger intraperitonealer Injektion von T.-Serum und T.-Bakterien.

Tabelle XIV.

Coli-Serum von Hund 5 (Tab. Vb) + Coli Wenzel.

- | | | | | |
|-------------|--------|---------|------------------------------------|-------|
| 1. Meersch. | 200 g, | 0,01 S. | + $\frac{1}{10}$ Oese Coli Wenzel, | † |
| 2. " | 280 " | 0,05 " | + $\frac{1}{10}$ " | † |
| 3. " | 280 " | 0,1 " | + $\frac{1}{10}$ " | lebt. |

Tabelle XV.

Kontrolle: Normales Serum + Coli Wenzel.

- | | | | | |
|-------------|--------|--------|-------------------------------------|-------|
| 1. Meersch. | 220 g, | 0,1 S. | + $\frac{1}{500}$ Oese Coli Wenzel, | lebt. |
| 2. " | 285 " | 0,1 " | + $\frac{1}{500}$ " | † |

Das hochwirksame Coliserum schützt demnach in der Menge von 0,1 ccm gegen die 50fache tödliche Dosis, normales Serum in der gleichen Menge nur gegen die einfache tödliche Dosis.

Tabelle XVI.

T.-Serum, Hund 2 (Tab. I) + Coli Wenzel.

- | | | | | |
|-------------|--------|--------|------------------------------------|---|
| 1. Meersch. | 150 g, | 0,1 S. | + $\frac{1}{100}$ Oese Coli Wenzel | † |
| 2. " | 200 " | 0,1 " | + $\frac{1}{500}$ " | † |

Tabelle XVII.

C.-Serum, Hund 5 (Tab. Vb) + T. Koch.

- | | | | | |
|-------------|--------|--------|--------------------------------|-------|
| 1. Meersch. | 240 g, | 0,1 S. | + $\frac{1}{50}$ Oese T. Koch, | † |
| 2. " | 280 " | 0,1 " | + $\frac{1}{50}$ " | lebt. |

Die Kontrollen liefern die Tabellen XIII und XV.

Demnach verhalten sich die hochwirksamen T.- und C.-Sera bei gleichzeitiger Injektion der anderen Bakterienart nicht anders wie das normale Serum. Eine spezifische Wirkung des einen Serums gegen die andere Bakterienart ist nicht vorhanden.

Bei der Mehrzahl der Meerschweinchen, welche ein Gemisch von schützendem Serum und der entsprechenden Bakterienart intraperitoneal injiziert erhalten hatten, wurde der Inhalt der Bauchhöhle nach der von R. Pfeiffer angegebenen Methode (Entnahme von Proben mittelst Glaskapillaren) in anfangs halbstündlichen, später stündlichen Zwischenräumen untersucht. Es zeigte sich, daß das hochwirksame T.-Serum die Typhusbacillen, und das hochwirksame Coliserum die Colibakterien genau ebenso auflöst und zum Verschwinden bringt wie das Choleraserum die Cholera Bakterien, ganz wie Pfeiffer es beschrieben hat. Bei Verwendung von 0,1 Serum und der 3—5fachen tödlichen Dosis der Bakterien werden, wie auch speziell zu diesem Zwecke angestellte Versuche ergeben haben, die letzteren innerhalb der ersten Stunde entweder sämtlich oder bis auf ganz vereinzelte Exemplare zum Verschwinden gebracht. Normales Serum löste bei Innehaltung der angegebenen Verhältnisse weder Coli- noch Typhusbakterien, Typhusserum nur Typhusbakterien, Coliserum nur Colibakterien auf.

Im Anschluß an die vorstehenden Versuche haben wir noch eine Reihe von Untersuchungen angestellt, welche über die Wirkung des

Typhusserum gegenüber abgetöteten Typhusbacillenmassen Aufschluß geben sollten, und zwar sowohl bei vorheriger als bei gleichzeitiger Injektion.

Die Bacillen wurden ebenfalls von Agarkulturen entnommen und mittelst Chloroform abgetötet.

Tabelle XVIII.

1. Meerschw.	240 g,	erhält intraperitoneal 1 Oese abgetöt.	T. Koch,	leicht krank, lebt.
2. „	220 „	„ 2 Oesen	„	krank, lebt.
3. „	180 „	„ 3 „	„	schwer krank, lebt.
4. „	200 „	„ 4 „	„	†

Demnach waren 4 Oesen die tödliche Dosis.

Es erhielten nun 5 Meerschweinchen 0,1 g Serum von Hund 2 (Tab. I) und 24 Stunden später abgestufte Mengen der abgetöteten Kulturen.

Tabelle XIX.

1. Meerschw.	200 g,	0,1 T. Serum, nach 24 Stdn.	4 Oesen abgetöt.	T. Koch,	lebt
2. „	200 „	„	5 „	„	„
3. „	175 „	„	6 „	„	„
4. „	230 „	„	8 „	„	„
5. „	210 „	„	12 „	„	† nach 38 St.

Demnach schützte das T.-Serum gegen die doppelte tödliche Bacillendosis. Diese Wirkung ist keine spezifische, denn die Kontrolle mit normalem Serum ergab:

Tabelle XX.

1. Meerschw.	245 g,	0,1 gewöhnl. Serum, 24 Std. später	4 Oesen abget.	T. Koch,	lebt
2. „	240 „	„	5 „	„	„
3. „	260 „	„	8 „	„	„

daß dieses ebenfalls gegen die doppelte Dosis schützte.

Der Schutz ist wesentlich bedingt durch die eigenartige, starke Reaktionsfähigkeit des Peritoneums. Funck, welcher 0,5 ccm T.-Serum subkutan einem Meerschweinchen injizierte und 24 Stunden später eine Injektion von 4 Oesen abgetöteter Typhusbacillen intraperitoneal folgen ließ, sah das Thier mit typischem Temperaturabfall in 24 Stunden sterben.

Von großem Interesse war es nun zu prüfen, wie bei den Tieren, welche nach Einspritzung von Serum in der Menge von 0,1 ccm mehr wie die tödliche Dosis abgetöteter Bacillenmasse vertragen hatten, sich die Immunisierung gestalten würde.

Ein Meerschweinchen, welches 1 Oese abgetöteter Kultur intraperitoneal erhalten hatte, ging 8 Tage später an einer halben Oese lebender Kultur zu Grunde, ein anderes, welches 2 Oesen abgetöteter Kultur erhalten hatte, vertrug 8 Tage später $\frac{1}{2}$ Oese lebender Kultur. Je größer die Menge der abgetöteten Kultur, um so höher ist der Grad der erlangten Immunität. Bei weiteren Versuchen stellte sich denn auch heraus, daß die Tiere, welche infolge einer 24 Stunden vorher ausgeführten intraperitonealen Injektion von 0,1, gleichviel von Typhusserum oder gewöhnlichem Serum, 8 Oesen abgetöteter Kultur vertragen hatten, 10 bis 14 Tage später 2 Oesen

lebender Kultur, d. h. die 100fach tödliche Dosis, sehr gut vertragen. Diese Versuche haben demnach zur Auffindung eines neuenschnellen und sicheren Immunisierungsverfahrens geführt.

Die außerordentliche Reaktionsfähigkeit des Peritoneums der Meerschweinchen gab weiter Anlass, noch eine andere Methode der Immunisierung zu versuchen, die Methode der forcierten Immunisation durch steigende Dosen virulenter Bacillen in Zwischenräumen von wenigen Stunden. Dies Verfahren war von Kuprianow für die Immunisierung von Meerschweinchen gegen Diphtherie freilich bei subkutaner Injektion ohne Erfolg versucht worden.

Bei intraperitonealer Injektion unter Kontrolle des Bauchhöhleninhaltes mittelst Glaskapillaren und der Temperatur gab das Verfahren sehr gute Resultate mit den Typhusbacillen.

Wir lassen als Beispiel einige Versuche kurz folgen:

Meerschweinchen, 245 g schwer, erhielt:

- I. Um 4 $\frac{1}{2}$ Uhr nachmittags $\frac{1}{16}$ Oese T. Koch. Temp. 38,2.
Nach 3 Stunden: 7 $\frac{1}{2}$ Uhr vereinzelt Bacillen, mäßig viele Leukocyten.
Temp. 39,7.
Nach 6 $\frac{1}{2}$ Stunden 11 Uhr keine Bacillen mehr, starke Leukocytose. Temperatur 37,2.
- II. „ 7 „ 11 $\frac{1}{2}$ „ abends $\frac{1}{16}$ Oese T. Koch.
8 „ nachts krank.
- „ 15 „ 7 $\frac{1}{2}$ „ morgens völlig munter.
- III. „ 18 „ 10 $\frac{1}{2}$ „ morgens $\frac{1}{2}$ Oese T. Koch.
1 „ mittags Bacillen verschwunden. Temp. 37,7.
- IV. „ 25 „ 5 $\frac{1}{2}$ „ nachmittags $\frac{1}{2}$ Oese T. Koch. Temp. 38,8.
„ 26 $\frac{1}{2}$ „ 7 „ abends ganz vereinzelt Bacillen, zum Teil beweglich.
„ 33 $\frac{1}{2}$ „ 2 „ nachts munter. Temp. 37,2.
„ 38 $\frac{1}{2}$ „ 7 „ früh munter. Temp. 37,5.
- V. „ 43 $\frac{1}{2}$ „ 12 „ mittags 1 Oese T. Koch.
„ 47 $\frac{1}{2}$ „ 4 „ mittags sehr starke Leukocytose — keine freien Bacillen — aber viele Bacillen in Leukocyten.
Temperatur 39,4.

Tier weiter munter.

Das Meerschweinchen hatte mithin innerhalb 48 Stunden fast 2 Oesen, d. h. mehr wie das 97fache der tödlichen Dosis erhalten und vertragen.

Um eine einfache erhöhte Resistenz, wie sie nach der intraperitonealen Injektion der verschiedenartigsten Substanzen, Kochsalzlösung, Bouillon u. dergl., beobachtet wird, dürfte es sich bei dem geschilderten Verfahren wohl kaum handeln, sondern vielmehr um eine wirkliche, schnelle Immunisierung, d. h. um die schnelle Hervorrufung der Fähigkeit des Körpers, bezw. des Peritoneums des Tieres, große Mengen lebender Bacillen zum Verschwinden zu bringen und unschädlich zu machen. Näher zu erforschen ist noch, ob bei der forcierten Immunisation gegen Ende des Prozesses, nach 48 Stunden z. B., eine Bildung fertiger Antikörper bereits von Statten gegangen ist oder nicht und, ob sich solche Körper nach Ablauf der für das Perfektwerden der aktiven Immunität gewöhnlichen Frist von ca. 14 Tagen werden nachweisen lassen.

Zum Schlusse wollen wir nicht unterlassen, über einige Versuche

zu berichten, welche die Möglichkeit einer Heilung der intraperitonealen, meist in weniger als 24 Stunden zum Tode führenden Typhusinfektion zum Zweck haben.

Eine Anzahl von Meerschweinchen erhielt die doppelte tödliche Dosis T. Koch, $\frac{1}{2}$, Oese, intraperitoneal injiziert und nach verschieden langer Zeit nachfolgend eine Injektion von 0,5 ccm von T.-Serum von Hund 2 und von 1 ccm T.-Serum von Hund 3.

Tabelle XXI.

T.-Serum von Hund 2.

1. Meerschw.	160 g,	$\frac{1}{25}$ Oese	T. Koch, nach $\frac{1}{2}$ Std.	0,5 ccm T.-Serum,	überlebt
2. "	190 "	"	" "	1 "	überlebt
3. "	170 "	"	" "	3 "	†
4. "	160 "	"	" "	5 "	überlebt

T.-Serum von Hund 3.

5. Meerschw.	230 g,	$\frac{1}{25}$ Oese	T. Koch, nach 1 Std.	1 ccm T.-Serum,	überlebt
6. "	225 "	"	" "	$2\frac{1}{2}$ "	überlebt
7. "	240 "	"	" "	5 "	†
8. "	463 "	"	" "	8 "	überlebt

Kontrollen.

9. Meerschw.	300 g,	$\frac{1}{25}$ Oese	T. Koch, kein Serum,	†
10. "	230 "	"	" "	†
11. "	230 "	$\frac{1}{25}$ Oese	T. Koch, 1 ccm gewöhnliches Serum,	† nach 5 Stdn

Leider konnte wegen Mangels an Meerschweinchen nicht für jeden T.-Serumversuch ein entsprechender Parallelversuch mit gewöhnlichen Serum angestellt werden.

Alle Tiere, auch die, welche $\frac{1}{2}$ und 1 Stunde nach der T. Koch Injektion Serum injiziert erhielten, wurden deutlich, zum Teil recht schwer krank, mit starkem Temperaturabfall, erholten sich aber binnen 24 Stunden schnell. Bei allen mit T.-Serum behandelten Tieren konnte nach der Pfeiffer'schen Methode ein schneller körniger Zerfall und Auflösen der Bacillen beobachtet werden. Bei den mit gewöhnlichem Serum behandelten Tieren war eine Bacillenzerstörung und Auflösung nur in ganz beschränktem Maße zu konstatieren. Bei den beiden, nach 3 (No. 3) und 5 Stunden (No. 7) mit T.-Serum behandelten, aber gleichwohl gestorbenen Tieren war innerhalb der ersten 3 Stunden nach der Injektion der Auflösungsprozess der Bacillen in vollem Gange. Daneben aber wurden noch wohl erhalten und bewegliche Bacillen angetroffen, welche 6 Stunden nach der Injektion wieder in großen Massen vorhanden waren, so daß man aus diesem Befunde schon den Exitus letalis voraussagen konnte.

Das Ergebnis ist als ein nicht schlechtes zu bezeichnen, da es noch 8 Stunden nach der schweren Infektion gelang, ein Tier zu retten.

Sobald die Tiere bzw. das Peritoneum über einen gewissen Grad geschädigt sind, gelingt die Heilung nicht mehr. Das spezifisch wirksame Serum muß ein noch gut reaktionsfähiges Peritoneum vorfinden, wenn die Heilung gelingen soll. Das spezifische Serum allein genügt zur Heilung nicht, der Zustand des kranken Individuums spielt eine bedeutende Rolle dabei. Wäre allein das spezifische Serum ausschlaggebend, so hätten theoretisch auch das eine 3 Stun-

den und das zweite 5 Stunden nach der Infektion behandelte Tier gerettet werden müssen, da die Heilung der beiden 5 und 8 Stunden nach der Infektion behandelten Tiere beweist, daß die Serumquantität an sich genügt haben müßte für dieselbe.

Fassen wir nun das Ergebnis unserer Untersuchungen zusammen, so ergibt sich:

1) Durch die Behandlung von Hunden mit steigenden Dosen virulenter Kulturen der Typhusbakterien bzw. der Colibakterien werden in dem Blute dieser Tiere Körper erzeugt, welchen eine spezifische Schutzwirkung innewohnt nur gegenüber derjenigen Bakterienart, welcher sie ihre Entstehung verdanken.

2) Gewöhnliches Serum nicht vorbehandelter Tiere zeigt eine schützende Wirkung gegen die einfachen tödlichen Dosen der Typus- und Colibakterien nicht nur, sondern auch gegen niedrige Multipla derselben. Die Höhe der Dosis steht in einer gewissen Abhängigkeit von der Größe der vorher eingespritzten Serumdosis.

3) Die spezifische Wirksamkeit der schützenden Stoffe in dem Blute vorbehandelter Tiere tritt klar erst zu Tage, wenn man den zu schützenden Tieren Dosen der betreffenden Bakterienarten beibringt, welche Multipla von denjenigen sind, gegen welche normales Serum Schutz verleiht.

4) Die spezifisch schützende Wirkung der betreffenden Stoffe tritt auch deutlich hervor bei Injektion eines Gemisches der Bakterien mit dem Serum.

5) Das Typhusserum schützt gegen eine etwas höhere Dosis von Colibakterien wie normales Serum, und umgekehrt das Coliserum ebenfalls gegen eine etwas höhere Dosis der Typhusbakterien wie normales Serum. In diesem etwas erhöhten Schutz kommt gewissermaßen die Familienverwandtschaft beider Bakterienarten zum Ausdruck.

6) Die spezifischen Sera schützen gegen die in den abgetöteten Bacillenleibern enthaltenen Stoffe nicht in höherem Maße als gewöhnliches Serum.

7) Durch Injektion normalen Serums in die Bauchhöhle von Meerschweinchen und 24 Stunden später erfolgende Injektion der doppelten tödlichen Dosis abgetöteter Bacillenmassen können Meerschweinchen binnen 2 Wochen gegen die 100fache tödliche Dosis lebender Typhusbakterien immunisiert werden.

8) Meerschweinchen vertragen bei intraperitonealer Injektion von Typhusbacillen, wenn man mit einer nicht tödlichen Dosis beginnt und darauf steigende Multipla der tödlichen Dosis folgen läßt, innerhalb 48 Stunden fast das 100fache der tödlichen Dosis — forcierte Immunisation.

9) Durch Injektion von 0,5 bis 1 ccm eines hochwirksamen Typhusserums kann man Tiere, welche mit der doppelten tödlichen Dosis intraperitoneal infiziert sind, noch 8 Stunden nach einer bei nicht behandelten Tieren in 20 Stunden zum Tode führenden Infektion heilen.

10) Unsere Versuche bringen eine vollständige Bestätigung der von R. Pfeiffer an den Cholera-bakterien und dem Choleraserum gewonnenen Anschauungen.

Literatur.

- 1) Sanarelli, Études sur la fièvre typhoïde expérimentale. Annales de l'Inst. Pasteur. Bd. VIII. 1894. p. 224.
- 2) Cesaris Demel and Orlandi, Cit. nach Sanarelli und Agrò. Contributo allo studio della equivalenza biologica dei prodotti del B. coli e del B. typhi. (Gas. Medica di Torino. 1893. No. 11.)
- 3) Agrò, Eugenio, Dei Rapporti patogeni fra il bacillo del Tifo e il Bacterium coli commune Annali dell' Instituto d'Igiene sperimentale della R. Università di Roma. Vol. III. (Nuova serie) Fasc. 4. 1893. p. 477.
- 4) E. Neisser, Untersuchungen über den Typhusbacillus und das Bact. coli commune. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XXIII. 1893. p. 93.
- 5) R. Pfeiffer, Ueber die spezifische Immunitätsreaktion der Typhusbacillen. D. med. Wochenschr. 1894. No. 48. p. 898.
- 6) Dunbar, Zum Stande der bakteriologischen Choleradiagnose unter besonderer Berücksichtigung der Pfeiffer'schen spezifischen Cholerareaktion. Dtsch. med. Wochenschr. Jahrg. XXI. 1895. p. 137.
- 7) Funck, Études sur l'immunité contre la fièvre typhoïde. Première partie. Extrait du Journal publié par la société royale des sciences médicales et naturelles de Bruxelles. 1894. No. 48. 1. déc.
- 8) R. Pfeiffer, Weitere Mittheilungen über die spezifischen Antikörper der Cholera. Zeitschrift für Hygiene. Bd. XX. 1895. p. 215.

Notes on Parasites. — 41: *Ctenotaenia denticulata* (Rudolphi, 1804) Stiles and Hassall, 1896.

By

Ch. Wardell Stiles and Albert Hassall

in

Washington, D. C.

In 1893, one of us (Stiles) gave a full historical review of this species, together with a few very meagre original observations, based upon several end-segments of Rudolphi's type material. Stiles then called attention to the facts that the statements made by different authors regarding Rudolphi's *Taenia denticulata* were greatly at variance, that practically nothing was known regarding the form, that none of the specimens from cattle and sheep sent to us by different helminthologists and labelled "*T. denticulata*" agreed with Rudolphi's type and that new material should be collected and studied.

In nearly every helminthological work since Rudolphi's time, it has been assumed that *T. denticulata* is a common parasite of cattle, while its presence in that host (*Bos taurus*) has up to now been questioned by no one.

Upon examining the original types of Baird's *Taenia Goezei* and of Riehm's *Dipylidium latissimum*, however, we have been surprised to find how closely these two worms (which represent but one species) agree with the few end-segments of Rudolphi's material of *T. denticulata*, and we have felt convinced that these forms must be identical and that an error in the

name of the host must have occurred in the label of Rudolphi's specimens.

Through the extreme kindness of Geheimrat Möbius and Dr. Collin of the Berlin Museum, we have recently obtained a number of the younger segments of Rudolphi's *T. denticulata* and have compared them with the leporine parasites, with the following results:

1) Rudolphi's „*T. denticulata*“ contains two perfectly distinct species of worms.

2) One of these species is unquestionably identical with *T. Goezei* Baird, 1853, and with *Dipylidium latissimum* Riehm, 1881.

3) The other species is unquestionably identical with *Ctenotaenia pectinata* (Goeze, 1782, partim Riehm, 1881) Railliet, 1893.

As Riehm has divided Goeze's species *T. pectinata*, the specific name *pectinata* must, according to the international rules of nomenclature, be confined to the worm as determined by Riehm. According to the same rules Rudolphi's specific name *denticulata* must be taken in preference to the specific names *Goezei* and *latissimum*, the binomial now reading *Ctenotaenia denticulata* (Rudolphi,¹⁾ 1804) Stiles and Hassall, 1896.

As for the host of this species, we do not believe that *Ct. denticulata* occurs in cattle and sheep and we assume that an error has been made in the label of Rudolphi's original material. This assumption is based upon the following grounds, which seem to us sufficient to exclude *Ct. denticulata* from the present lists of parasites of cattle and of sheep.

1) The two species found in Rudolphi's original material both belong to the genus *Ctenotaenia* and both occur in the genus *Lepus* (rabbits and hares) in France.

2) No authentic species of the genus *Ctenotaenia* is known to occur in ruminants.

3) We have examined over two thousand specimens of tapeworms from cattle and sheep, collected in Europe, Africa and North America, but none of these specimens agreed either generically or specifically with Rudolphi's type material of *T. denticulata*.

4) None of the specimens from other helminthologists which have come into our hands labelled „*T. denticulata*“ have agreed with Rudolphi's material, nor have they belonged to the genus *Ctenotaenia*. On the contrary, they have been *Moniezia expansa*, *Thysanosoma Giardi*, and other species.

We, therefore, draw the following.

Conclusions.

1) *Taenia denticulata* Rudolphi, 1804, is not a parasite of cattle or sheep.

¹⁾ The date 1804 is taken upon the authority of Rudolphi, 1810, Ent. Hist. nat., II, 2, p. 80, as it has been impossible for us to obtain Rudolphi's original publication of 1804.

2) It is a leporine cestode of the genus *Ctenotaenia* and contains both *Ctenotaenia Goezei* (Baird, 1853) Railliet, 1893, and *Ctenotaenia pectinata* (Goeze, 1782, partim Riehm, 1881) Railliet, 1893.

3) We have not examined Leuckart's specimen of „*T. denticulata*“ upon which he based his description in 1885; in 1893, Stiles accepted Leuckart's description (based upon a specimen in the Leipzig Museum) as referring to an authentic *T. denticulata*. If this specimen came from Rudolphi's original material, the description refers to *Ct. denticulata*; if the parasite came from cattle, the description should be called into question.

4) All records of „*T. denticulata* in cattle and sheep“ are to be rejected in toto, and all descriptions and anatomical details based upon specimens of „*T. denticulata*“ said to have been collected from cattle or sheep, are to be excluded from the records of *T. denticulata* and are to be distributed to the other species of cestodes found in cattle, unless such statements are based upon Rudolphi's original material.

5) The following are all of the original articles known to us, which have been based upon Rudolphi's original material of *T. denticulata*.

Rudolphi, 1804, p. 81; Rudolphi, 1805, p. 32; Rudolphi, 1810, p. 79—81; Rudolphi, 1819, p. 145; Gurlt, 1831, p. 381; Taf. X, figs. 3—4; Creplin, 1842, p. 315—327; Stiles, 1893, (Note 17), p. 465; Stiles, 1893 (Revision of Adult Cestodes of Cattle, Sheep and Allied Animals [in part with Hassall]) p. 42—47, Pl. V, figs. 4—7, (contains bibliography).

6) All authentic statements regarding *T. Goezei* Baird, 1853, and *Dipylidium latissimum* Riehm, 1881, are to be transferred to *Ctenotaenia denticulata* (Rudolphi, 1804). These statements will be discussed in detail and the anatomy of the worm will be given in „*A Revision of the Adult Leporine Cestodes*“ (Stiles) which will appear in 1896.

7) The history of Rudolphi's species of „*T. denticulata*“ should be a demonstration to every helminthologist, who is not yet convinced, that the time has now passed when specific descriptions or even specific determinations can be safely made upon external form. In our opinion no helminthologist should allow himself to publish any statements what ever upon any species of cestode, known or unknown, unless his specimens have been examined microscopically and we consider that all specific determinations of cestodes, even of such common forms as *Taenia solium*, *T. saginata*, *T. serrata*, *Moniezia expansa*, *M. planissima*, „*T. infundibuliformis*“ (= ??), should be taken cum grano salis, where such determinations have been made upon the external from of the segments.

Zoological Laboratory, Bureau of Animal Industry, U. S. Department of Agriculture.

November 4, 1895.

Eine handliche und leicht sterilisierbare Abfüllvorrichtung für Kulturflüssigkeiten.

Von

Dr. Richard Kretz,

Prosektor am k. k. Kaiser Franz Joseph-Spitale in Wien.

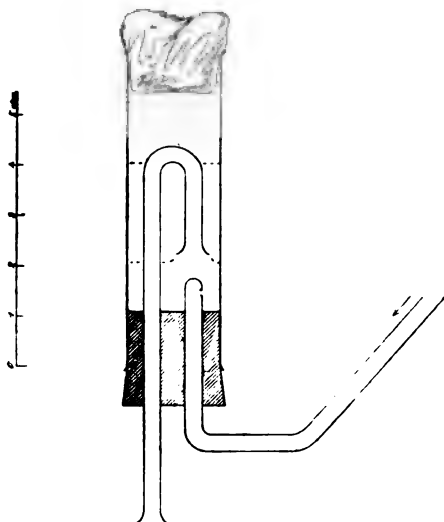
Mit 1 Figur.

In Bd. XVIII. No. 2/3. p. 53 dieses Centralbl. hat Lode eine Abfüllburette für Flüssigkeiten angegeben, die das Abziehen kleiner Mengen von Bouillon u. a. m. in exakter und handlicher Weise auszuführen gestattet. Der Lode'sche Apparat ist nur ziemlich kostspielig und verträgt öfteres Sterilisieren nicht sehr gut, da sowohl die Dichtung des verschiebbaren Glasrohres nachläßt, als auch an den Verschmelzungsstellen am Glashahne unter Umständen bei vorsichtigem Erhitzen Sprünge eintreten. Für Flüssigkeiten, die nach dem Abfüllen sterilisiert werden können, kann man die Sterilisierung der Burette umgehen, nicht aber für Blutserum oder Ascitesflüssigkeit, die mit sterilisierten Instrumenten abgezogen werden müssen. Für diese Zwecke wurde der im Folgenden beschriebene, leicht herzustellende und beim Sterilisieren nicht empfindliche Apparat angewendet. Seine Einfachheit und die Bequemlichkeit seiner Handhabung lassen ihn für Laboratoriumszwecke allgemein geeignet erscheinen.

Der Apparat ist im Wesentlichen ein intermittierender Heber, d. h. in einem Gefäß befindet sich ein Heber von so großem Querschnitte, daß bei einem kleinen konstanten Zuflusse, sobald das Heberrohr durch das Steigen der Flüssigkeit zu funktionieren beginnt, das Gefäß ausgesaugt wird und nach dem Ausrinnen des Hebers eine Pause eintritt, bis durch den Zufluß das Niveau der Heberkuppe wieder erreicht wird und die Entleerung aufs neue erfolgt¹⁾. Dieses Prinzip, auf kleine Flüssigkeitsmengen angewendet, bietet die Schwierigkeit, daß durch die Capillarwirkung des benetzten Heberrohres dasselbe sich eventuell inkomplet entleert und dadurch unregelmäßig funktioniert. Dieser Uebelstand läßt sich umgehen, wenn man das Heberrohr nicht allzu enge wählt und die Einströmöffnung etwas trichterförmig erweitert. Der Apparat läßt sich am einfachsten so herstellen, daß man von einer größeren Eprouvette den Boden abschneidet und in das freie Ende (die ursprüngliche Oeffnung) einen doppelt durchbohrten Kautschukstöpsel giebt, durch den der Heber und das Zuflußrohr eingeführt werden. Der längere Schenkel des Hebers ist etwa 14 cm lang, der kürzere wird je nach der Menge der auf einmal abzufüllenden Flüssigkeit 1 $\frac{1}{2}$ —3 $\frac{1}{2}$ cm lang gemacht. Das Zuflußrohr bekommt eine kleine, seitlich stehende Ausflußöffnung und wird, um Schäumen zu vermeiden, so wenig eingeschoben, daß die Flüssigkeit unterhalb des

1) Die genaue Ausflußmenge des benetzten Hebers ist gleich: Querschnitt des Reservoirs — Querschnitt des absteigenden Heberschenkels \times Niveaudifferenz + Menge der während des Entleerens ausfließenden Flüssigkeit.

tiefsten Niveaus ausströmt. Mit dem Zuflußrohre kann ein eventuell abzuklemmender Kautschukschlauch verbunden werden, der am anderen Ende an ein Glasrohr gesteckt ist, das in das entsprechend hoch stehende, die zu verfüllende Flüssigkeit enthaltende Gefäß gebracht werden kann. Durch Ausquetschen der Luft aus dem Kautschukschlauche läßt sich der Zufluß in Gang bringen und nach Bedarf durch Einklemmen des Schlauches regulieren. Am besten funktioniert die Vorrichtung, welche durch nebenstehende Skizze veranschaulicht wird, wenn nach je 10—20 Sekunden der Heber sich einmal in ca. $\frac{1}{2}$ —1 Sekunde entleert. Kommt es auf ganz kleine Volumschwankungen nicht an, so kann man die zu füllenden Eproutetten wechseln, ohne die 1—2 Tropfen Flüssigkeit aufzufangen, welche der Entleerung des Hebers nachfolgen¹⁾. Andernfalls wechselt man die Gefäße kurz bevor der Heber von neuem zu funktionieren beginnt. Die Pause zwischen zwei Entleerungen ist groß genug, um die zweckmäßig vorgeschalteten Eproutetten oder Aehnliches neben dem Wechseln nach der Füllung verschließen zu können, und bei der kurzen Zeit des Einfließens gelingt es in nicht zu staubigen Laboratoriums-räumen wohl immer, die abgefüllte Flüssigkeit keimfrei zu erhalten.



Für das prompte Funktionieren muß die trichterförmig erweiterte Einflußöffnung des Hebers so weit

sein, daß nach dem Abreißen der am Glase adhärierenden Flüssigkeit der Heber sich vollständig entleert, ehe durch den Zufluß das Niveau die Hebermündung abermals erreicht. Kleine Korrekturen (Verminderung des abfließenden Volumens) kann man durch Untertauchen eines Glasstabes in das Flüssigkeitsniveau unter die Heberkuppe vornehmen.

Zur Sterilisierung wird die obere Oeffnung des Glaszylinders durch einen Wattepfropfen verschlossen und am bequemsten der kleine Apparat sowie der Kautschukschlauch mit dem angefügten Glasrohre in Papier eingeschlagen sterilisiert. Bei Verwendung von grauem Kautschuk verträgt der Abfüllheber eine Sterilisierung in gespanntem Wasserdampf bei mehr als 3 Atmosphären Ueberdruck.

26. Dezember 1895.

1) Zweckmäßig für das Ausrinnen des Hebers ist es, die Ausflußöffnung schräg abzuschleifen, auf welche Verbesserung Herr Dr. Lode so freundlich war, mich aufmerksam zu machen. Glasbläser Pfeufer in Wien, 9. Schlagergasse 2, führt den Apparat auch ganz in Glas aus.

Referate.

Goodall, Unusual case of diphtheria in the air passages.
(The Lancet. 1895. März 9.)

Das Ungewöhnliche des Falles bestand darin, daß ein 4-jähriger Knabe, der wegen Rachendiphtherie ins örtliche Krankenhaus aufgenommen worden war, am 9. Tage anfang, Membranen in Röhrenform und Fetzen auszuhusten, ohne je Atembeschwerden zu verraten, und so eine Woche lang fortfuhr. Drei Wochen nach der Aufnahme wurde Lähmung des Gaumens, der Ciliarmuskeln und der Beine konstatiert. Eiweiß war einen Monat lang im Harn vorhanden. Nach weiteren 7 Wochen wurde der Knabe geheilt entlassen. Verf. hatte schon etwas ähnliches bei zwei anderen 4-jährigen Kindern und einem 18-jährigen Mädchen beobachtet. Es handelte sich um Rachendiphtherie, wie der Bacillenbefund bewies, und trotzdem röhrenförmige Auskleidungen der Luftröhre und Bronchien ausgehustet wurden, war doch kein Anzeichen von Kehlkopfbeschwerden festzustellen. Das Frauenzimmer starb an der Schwere der Infektion; die Kinder machten die Lähmung durch und genasen.

Sentifon (Barcelona).

Sclavo, La Difterite in Italia. [Note statistiche presentate all' VIII Congresso d'Igiene e Demografia a Buda-Pest.] (Rivista d'Igiene e sanità publica. Anno V. No. 19.)

Aus den seit einer Reihe von Jahren in Italien gesammelten statistischen Daten über die Todesfälle an Diphtherie und diphtherischem Kroup zieht Sclavo folgende Schlüsse über die Diphtherie in Italien: Die Zahl der Todesfälle hat von Jahr zu Jahr abgenommen. In den großen Städten ist sie von 6009 im Jahre 1883 auf 3162 im Jahre 1892 gesunken, im ganzen Reiche hat sie sich von 24637 im Jahre 1887 auf 13434 im Jahre 1892 vermindert. In den kleinen Orten ist die Mortalität an Diphtherie verhältnismäßig höher geblieben als in den großen Städten. Die Krankheit herrscht hauptsächlich im Süden Italiens, dann aber auch in der Lombardei und Latium. Die beiden letztgenannten Provinzen und Umbrien weisen im Jahre 1892 eine kleine Steigerung der Todesfälle gegen 1887 auf, in welchem Jahre die ersten Ziffern für das ganze Land festgestellt worden sind. — Die größte Zahl der Todesfälle betrifft den Januar, die kleinste den Juli. Die Reihenfolge der Jahreszeiten nach der Zahl der Todesfälle ist: Winter (die meisten), Frühling, Herbst, Sommer (die wenigsten). — Das Verhältnis von männlichen zu weiblichen Individuen ist in Italien 501 : 499. Männliche Individuen sterben aber zahlreicher an Diphtherie als weibliche (503—513 : 487—497). Die Sterblichkeit ist am größten unter den Kindern von 1—5 Jahren, dann folgt das Alter von 5—10 Jahren, dann das von 1 Monat bis 1 Jahr. Mit zunehmendem Lebensalter sinkt schrittweise die Zahl der Diphtherietodesfälle.

Abel (Greifswald).

Klecki, Recherches sur la pathogénie de la péritonite d'origine intestinale. Étude de la virulence du colibacille. (Annales de l'Institut Pasteur. 1895. No. 9.)

Ueber die Pathogenität des Colibacillus sind die Meinungen der verschiedenen Autoren noch ziemlich geteilt. Einige meinen, daß dieser saprophytisch in den menschlichen und tierischen Eingeweiden lebt und unter gewissen Umständen auch eine Virulenz erreicht, andere dagegen glauben an die ganz bestimmte, sei es auch oft sehr geringe Virulenz des Bacillus.

Verf. untersuchte denselben Coli unter verschiedenen normalen und pathogenen Umständen. Er fand, daß dieser aus verschiedenen Teilen des Darmes eines Hundes einen verschiedenen Grad von Virulenz besitzt und im Ileum viel virulenter sich zeigt, wie aus dem Colon oder dem Jejunum.

Verf. stellt sich die Entstehung der Peritonitis folgenderweise vor: Der Durchgang der Eingeweidemikroben in der Peritonealhöhle ist eine Polyinfektion und rührt von verschiedenen Arten her. Einige von diesen sind für Meerschweinchen virulent. Der Coli wird bloß in pathologischen Zuständen virulent, und zwar unter Einwirkung dieser anderen Arten (Symbiose). Die Virulenz erreicht der Coli nicht nach dem Durchgang, sondern schon im Darm selbst. Der Inhalt dieses ist sehr pathogen. Durch Resorption dieses Inhalts wird das Peritoneum weniger widerstandsfähig gegen Infektion.

Verf. glaubt also, daß der Coli wohl aktiv wird bei eingetretener Peritonitis, ohne aber jedoch das spezifische Agens der Krankheit zu sein. van't Hoff (Kralingen).

Engel, Experimentelle Untersuchungen über Bakteriurie bei Nephritiden. (Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. LVI. 1895. Heft 1 u. 2).

Engel fand in 31 Fällen von „Nephritis“ (besser von Albuminurie) der verschiedensten Art 29 Mal in dem unter Vorsichtsmaßregeln aufgefangenen Urin Kokken, darunter 17 Mal einen bisher nicht beschriebenen Coccus pyogenes, den der Verf. genauer schildert, sonst meistens Staphylokokken.

Nach diesen Ergebnissen müßten die Nephritiden, akute ebenso gut wie chronische Formen, als bakterielle Erkrankungen angesehen werden.

Es würde zu weit führen, die schweren Bedenken anzuführen, welche vor allem vom pathologisch-anatomischem Standpunkte aus gegen diese Auffassung besonders der chronischen Nephritiden zu erheben sind; aber auch auf rein bakteriologischem Boden betrachtet sind die Beobachtungen Engel's sehr wenig beweiskräftig, da es auch seiner Versuchsanordnung durchaus nicht gelungen ist, die Möglichkeit auszuschließen, daß die beschriebenen Kokken aus der von den verschiedensten Kokkenarten bewohnten Urethra in den Harn gelangt sind. Die Resultate der Tierversuche, bei denen Engel mit seinem Coccus nach intravenöser Injektion der enormen Menge von 2 ccm Bouillonkultur (!) Albuminurie, parenchymatöse und beginnende „Glomerulonephritis“ erhielt, vermögen die spezifische Bedeutung des Coccus ebenfalls nicht sicher zu stellen. G. Ricker (Zürich).

Schloffer, Hermann, Bakteriologische Bruchwasseruntersuchungen mit Rücksicht auf die die Brucheinklemmung komplizierende Pneumonie. (Beiträge zur klinischen Chirurgie. Bd. XIV. 1895. Heft 3.)

Verf. hat in 12 Fällen von Hernien, die $\frac{1}{3}$ —5 Tage incarceriert waren, nur zweimal, einmal durch das Mikroskop und einmal durch den Tierversuch, Bakterien im Bruchsack nachgewiesen. In Tierversuchen über Brucheinklemmung fand er frühestens nach siebenstündiger Incarceration Bakterien im Bruchwasser, in einzelnen Fällen war aber noch nach zwei- bis dreitägiger Einklemmung das Bruchwasser steril.

Bakterien im Bruchwasser vermehren sich bald rasch, bald sehr langsam, bisweilen tötet das Bruchwasser sowohl die künstlich in dasselbe eingeführten als auch die ersten im Tierversuch durchgetretenen Bakterien, nach einiger Zeit erlischt jedoch seine baktericide Kraft und die Mikroorganismen vermehren sich rasch in ihm.

In Bezug auf die Pneumonief Frage berichtet Schloffer über einen Fall von 3 Tage lang incarcerierter Hernie, deren auf mehrere Versuchstiere verimpftes Bruchwasser ein Kaninchen unter den Erscheinungen einer Septikämie tötete, die durch den Fränkel'schen Diplococcus erzeugt war. Der Patient hatte am Tage nach der Herniotomie die klinischen Symptome einer Pleuropneumonie der hinteren und unteren rechten Lungenpartien; nach 2 Tagen Heilung. Da die Herniotomie unter Cocainanästhesie gemacht war, da ferner Erbrechen, wenigstens während der Krankenhausbeobachtung, nicht stattgefunden hatte, so glaubt der Verf. eine Metastase der Diplokokken aus dem Bruchwasser in die Lunge annehmen zu dürfen.

G. Ricker (Zürich).

Horne, Malignes Oedem beim Rinde. (Berliner tierärztliche Wochenschrift. 1895. No. 35. p. 409—413.)

Spontanes malignes Oedem ist bis jetzt nur in wenigen Fällen und auch dann nur unsicher beim Rinde festgestellt worden, während es bekannt ist, daß der Oedembacillus pathogen auf die verschiedensten Haustiere, unter andern auch auf Rinder wirkt. Kitt hat seiner Zeit bei der Ziege 2 Todesfälle beobachtet, bei denen sich wesentlich starkes Lungenödem fand. Als Ursache desselben wurde der Bacillus des malignen Oedems nachgewiesen. Kitt hat ferner auch darauf hingewiesen, daß der Oedembacillus wahrscheinlich die Ursache einer ganzen Reihe von Krankheiten bei unseren Haustieren ist, so von den oft unerklärlichen Lungen- und Euterödemen, von verschiedenen Septikämiefällen und manchen rotlaufähnlichen Erkrankungen des Rindes, von diffusen Phlegmonen, von fortschreitenden Zellgewebsentzündungen und anderen Erkrankungen. H. konnte nun an verschiedenen Fällen die Richtigkeit dieser Annahmen feststellen. Von den 5 aufgeführten Fällen ließen sich bei 4 Fällen mit Sicherheit die Oedembacillen mikroskopisch und durch Impfung nachweisen. Im ersten Falle war dem Laboratorium Oedemflüssigkeit von dem Schenkel einer Kuh eingesandt worden. Dieselbe hatte vor 6 Tagen gekalbt, das Kalb war gestorben, die Nachgeburt zu-

rückgehalten. Es entwickelte sich neben Anschwellung des linken Hinterschenkels eine septische Gebärmutterentzündung. Nach 6 Tagen starb das Tier und die Sektion ergab eine kleine Ansammlung (?) in der Gebärmutter und ein wenig diphtheritische Entzündung in der Schleimhaut der Scheide. Der linke Hinterschenkel war sehr stark geschwollen und es floß aus ihm durch Einschnitte eine Menge mit Blut gemischte Oedemflüssigkeit. Die Muskulatur war blutig und serös infiltriert. Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich im Oedem zahlreiche, teils kurze, teils längere, oft sehr lange Stäbchen, die etwas dünner als Milzbrandbakterien waren. Ein geimpftes Meerschweinchen starb und zeigte den Sektionsbefund des malignen Oedems. Zahlreiche Oedembacillen fanden sich in der Flüssigkeit des serös-hämorrhagischen Oedems, welches sich von der Impfstelle aus entwickelt hatte und im Bauchhöhlentranssudate.

Im zweiten Falle rührte das Material von einer ödematösen Geschwulst her, die sich unter dem Halse und dem Kopfe bei einer sehr kranken Kuh entwickelt hatte. Die Kuh hatte unlängst gekalbt und die Nachgeburt mußte manuell entfernt werden. Die Kuh bekam später Gebärmutterentzündung und es entwickelte sich dabei eine ödematöse Geschwulst unter dem Halse, die rasch zunahm und sich über den ganzen Kopf verbreitete. Weiße Mäuse, die mit der Oedemflüssigkeit geimpft wurden, gingen schnell zu Grunde und zeigten den typischen Sektionsbefund.

Im dritten Falle hatte die Kuh vor 5 Tagen gekalbt. Da sich aber die Nachgeburt nicht lostrennte, machte das Milchmädchen den Tag darauf einen mißlungenen Versuch, dieselbe mit den Händen abzulösen. Später wollte die Kuh nicht recht fressen, fing an zu zittern, bekam Durchfall und septische Gebärmutterentzündung. Im Verlauf des Abends schwollen die Schenkel und das Kreuz an, und das Tier wurde dann in der Agonie geschlachtet. Bei der Sektion fand sich eine stark entwickelte Gebärmutterentzündung mit stinkendem, rötlichem Inhalt. Die äußere Oberfläche der Baueingeweide gerötet. Die Dünndarmschleimhaut rot, der Darminhalt rötlich (blutgemischt). Die Milz etwas geschwollen und ein wenig mürbe. Die Geschwulst der Schenkel und des Kreuzes knisterte, war an einzelnen Stellen schwarzrot durch Blutinfiltrationen, im übrigen aber von natürlicher Farbe. Um die Bugspitze eine ähnliche Geschwulst. Auch in der Oedemflüssigkeit, der Milz und der Leber dieses Tieres wurden durch das Kultur- und Impfverfahren die Bakterien des malignen Oedems nachgewiesen.

Im vierten Falle handelte es sich auch um eine Kuh, die vor 14 Tagen gekalbt hatte. Sie bekam eine ödematöse, emphysematöse Geschwulst an dem einen Hinterbein, welche sich bald über das ganze Bein verbreitete.

Das Allgemeinbefinden wurde sehr schlecht und das Tier starb nach kurzer Krankheit. In der Oedemflüssigkeit fanden sich nur wenig Stäbe, außerdem einige Kokken. Ein Meerschweinchen wurde subkutan am Bauche geimpft, zeigte aber keinerlei Reaction. Dieser Fall blieb also unentschieden.

Im fünften Falle hatte die Kuh vor 5 Tagen gekalbt. Der Verlauf war sonst normal, außer daß ein Gebärmuttervorfall hatte eintreten wollen. Die Kuh wurde plötzlich krank und starb schnell. Bei der Obduktion fand sich im Kinnwinkel, um die Luftröhre und den Rachen eine nicht besonders große, ödematöse, etwas emphysematöse Geschwulst. Die das Oedem umgebenden Muskeln waren blutig infiltriert. Der schnelle Tod war augenscheinlich durch Erstickten erfolgt. In der Oedemflüssigkeit zahlreiche Oedembacillen. Ein Meerschweinchen und ein Ziegenbock gingen ein (der letztere nach 12 Tagen) und zeigten den typischen Befund.

Verf. legt sich nun die Frage vor, woher es kommt, daß Fälle von spontanem Oedem so selten bei unseren Haustieren vorkommen, während doch der Oedembacillus so weit verbreitet ist. Er meint, und trifft damit wohl auch das richtige, daß in den wenigen Fällen von spontanem malignem Oedem die Infektion durch mehrere auf einmal zusammenwirkende, günstige, zum Teil ungekannte Umstände verursacht wird. Gerade bei Kühen, die eben gekalbt haben, sind ja alle notwendigen Bedingungen gegeben; die große Infektionsporte des puerperalen Uterus und die mit den verschiedensten Bakterien beladene Stallstreu, abgesehen von der Kontaktinfektion durch unsaubere Hände (manuelle Entfernung der Nachgeburt).

Deupser (Deutsch-Lissa).

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien etc.

Palozzi, G., Disinfezione degli ambienti col fumo di legna. (Annali d'Igiene sperimentale. Vol. V. 1895. [Nuova Serie.] Fasc. III.)

Verf. prüfte die Wirkung des Rauches auf seine desinfizierende Kraft. Die Versuche wurden in einem Zimmer von etwa 50 cbm mit dem Rauche verschiedener, teilweise leicht angefeuchteter Holzarten ausgeführt. Als Testobjekte wurde *Staphyl. aureus*, Loeffler'sche Bacillen, Tuberkelbacillen, Milzbrandbacillen und Milzbrandsporen sowie *Bact. coli* benutzt, die in verschiedenen Höhen des Zimmers teils an Seidenfäden teils an verschiedenen Tucharten angehängt dem Rauche ausgesetzt wurden. In einer weiteren Versuchsreihe wurde Eiter, Diphtheriemembranen und tuberkulöses Sputum verwendet. Es zeigte sich, daß der *Staphyl. aureus* in 1 Stunde, Diphtherie- und Milzbrandbacillen in 2, Milzbrandsporen in 10, Tuberkelbacillen in 4 und *Bact. coli* in 2 Stunden in allen Teilen des Zimmers abgetötet waren. Auch auf Eiter, Diphtheriemembranen und tuberkulöses Sputum hatte der Rauch in verschieden langer Zeit einen desinfizierenden Einfluß. Verf. hält daher dieses jederzeit einfach herzustellende Desinfektionsmittel den meisten anderen gas-

förmigen Stoffen überlegen. Zu einer sicheren Desinfektion empfiehlt P. folgende Anweisungen: 1) Der Rauch muß mindestens 36 Stunden einwirken. 2) Er muß alle 12 Stunden erneuert werden. 3) Fenster, Thüren etc. müssen gut verschlossen werden, damit der Rauch nicht entweichen kann. 4) Die Holzspäne müssen angefeuchtet sein, damit sich möglichst viel Rauch entwickelt. Dieudonné (Berlin).

Ergebnisse der Sammelforschung über das Diphtherieheilserum für das I. Quartal (Januar — April) 1895.
 Bearbeitet im Kaiserlichen Gesundheitsamte. Berlin 1895.

Nachdem bei den Beratungen über das Diphtherieheilserum im Kaiserlichen Gesundheitsamte die Wichtigkeit einer gleichmäßigen Zusammenstellung der Beobachtungen in den verschiedenen Krankenanstalten hervorgehoben war, wurden an dieselben bestimmte Fragebogen verteilt, welche ausgefüllt am Ende eines jeden ersten Quartalmonats über das zurückgelegte Quartal dem Gesundheitsamte zugestellt werden sollten.

Für das I. Quartal 1895 sind nun im Gesundheitsamte bis zum 20. Juni 2228 Fragebogen eingeliefert worden. Die bakteriologische Untersuchung auf Diphtheriebacillen wurde nur in 1148 Fällen ausgeführt, und wird hier wiederum darauf hingewiesen, wie äußerst wertvoll die bakteriologische Untersuchung für die Beurteilung der Fälle ist.

Von den 2228 Behandelten sind 1806 = 81,0 Proz. genesen und 386 = 17,3 Proz. gestorben. Bei 37 Kranken = 1,7 Proz. war der Ausgang der Krankheit zur Zeit der Ausstellung des Fragebogens noch unsicher.

Werden die innerhalb der ersten 12 Stunden nach der Einlieferung Gestorbenen, sowie ein lange nach der Entlassung an Schwindsucht zu Grunde gegangener Kranker ausgeschieden, so stellt sich die Sterblichkeitsziffer auf 373 = 16,7 Proz.

Verglichen mit der in früheren Krankenhaus-Statistiken aufgestellten Mortalitätsziffer von 50 Proz., stellt sich also das Ergebnis der Serumbehandlung als ein äußerst günstiges heraus. Auch die früheren größeren Zusammenstellungen von Heubner, Monti und Baginsky ergeben ähnliche Mortalitätsziffern von 20,6, 18,4 und 15,6 Proz.

Ein sicherer Beweis für oder gegen die Richtigkeit des Einwandes, daß die günstigere Mortalität nur auf Rechnung der größeren Menge leichter Fälle, welche in der ersten Zeit zur Injektion in das Krankenhaus geschickt wurden, zu setzen sei, wird sich erst nach Ablauf eines Jahres erbringen lassen; doch lassen sich schon jetzt einige Schlüsse aus der Zahl der Tracheotomien, der schweren Fälle, sowie aus dem Alter der Behandelten ziehen. Von den 2228 Kranken zeigten 682 = 30,6 Proz. bei der Einlieferung Stenosenerscheinungen; davon mußten 632 = 28,4 Proz. tracheotomiert oder intubiert werden, von welchen 238 = 37,7 Proz. starben.

Nach der Schwere des Krankheitsbildes zusammengestellt ergaben die Fälle Folgendes:

leichte Fälle 749 = 33,6 Proz., davon genesen 743 = 99,2 Proz.
 mittlere „ 336 = 15,1 „ „ „ 322 = 95,8 „
 schwere „ 1076 = 48,3 „ „ „ 722 = 67,1 „
 ohne Angabe 67 = 3,0 „ „ „ 53 = 79,1 „

Der Einfluß des Lebensalters auf den Ausgang der Krankheit ergibt sich aus folgender (abgekürzt wiedergegebener) Tabelle:

Alter	Anzahl	geheilt		gestorben		
			Proz.		Proz.	
0—1 Jahr	43	17	39,5	26	60,5	Ausgang unbekannt bei 37 = 1,7 Proz.
1—2 Jahre	191	108	55,5	83	43,5	
2—3 „	295	220	74,6	69	23,4	
3—4 „	265	196	74,0	63	23,8	
4—5 „	280	121	79,0	49	17,5	
5—6 „	187	156	83,4	28	15,0	
6—7 „	168	147	87,5	18	10,7	
7—8 „	146	133	91,1	12	8,2	
8—9 „	107	98	91,6	9	8,4	
9—10 „	62	55	88,7	7	11,3	
10—15 „	187	176	94,1	8	4,3	
15—20 „	131	125	95,4	6	4,6	
20—30 „	122	117	95,9	2	1,6	
30—40 „	19	18	94,7	1	5,3	
über 40 „	10	9	90,0	1	10,0	
unbekannt	15	11	73,3	4	26,7	
	2228	1805	81,0	386	17,3	

Was den Einfluß einer früheren oder späteren Injektion betrifft, so ergibt die Zusammenstellung, daß die Sterblichkeitsziffer vom 1. bis zum 5. Tage zunimmt, um dann wieder zu sinken.

Es wiesen die am 1. Tage injizierten Kranken eine Sterblichkeitsziffer von

	6,9 Proz. auf, die am zweiten
eine von 7,4	„ „ „ dritten
„ „ 15,5	„ „ „ vierten
„ „ 18,1	„ „ „ fünften
„ „ 35,4	„ „ „ sechsten
„ „ 33,0	„ „ „ siebenten
„ „ 31,7	„ u. s. w.

Injiziert wurden:

unter 600 I.-E. in	81 Fällen, davon starben	10 = 12,3 Proz.
600 „ „	815 „ „	71 = 8,7 „
1000 „ „	623 „ „	107 = 17,2 „
1200 „ „	182 „ „	45 = 24,7 „
1500 „ „	178 „ „	44 = 24,7 „
über 1500 „ „	171 „ „	70 = 40,9 „

Neben der Seruminjektion wurde in der Mehrzahl der Fälle noch eine anderweitige, mehr oder weniger indifferente Behandlung des diphtherischen Prozesses (Pinzelung, Gurgeln u. s. w.) angewandt.

1148 aller Fälle wurden bakteriologisch untersucht, davon starben 185. Bei diesen 1148 Fällen wurden nachgewiesen:

bei 678 nur Diphtheriebacillen	100 Todesfälle,
„ 84 „ Streptokokken	6 „
„ 226 „ Diphtheriebac. und Streptokokken	43 „
„ 160 „ weder Diphth.-B. noch Streptokokken	36 „

Was die Einwirkung des Heilserums auf den klinischen Verlauf betrifft, so war ein Einfluß auf Temperatur und Puls nicht sicher zu konstatieren, wohl aber recht oft eine deutliche Besserung des Allgemeinbefindens und eine schnellere Heilung der Lokalerkrankung.

Auf die Nierenfunktion scheint das Serum nach dem gesamten Eindruck weder einen schädlichen noch nützlichen Einfluß auszuüben.

Von Komplikationen wird vor allem Nasendiphtherie in 98 Fällen erwähnt; sodann:

46 Fälle Scharlach	mit 8 Todesfällen
20 „ Masern	„ 8 „
10 „ Drüsenabscesse	„ 1 „
12 „ Otitis media	„ — „
7 „ Tuberkulose	„ 4 „

Lähmungen wurden nur 37 beobachtet, doch ist es sehr wahrscheinlich, daß noch manche der früh Entlassenen noch nachträglich Lähmungen bekommen haben werden.

Rückfälle wurden 10 vermerkt, und zwar:

nach 12 Tagen 2 mal, nach 14 Tagen, 16 Tagen, 22 Tagen, 2 Monaten und nach 50 Tagen je 1 mal, in den übrigen Fällen wird die Zahl nicht angegeben.

Die häufigste Todesursache (202 Fälle = 52,3 Proz.) ist der descendierende Kroup und die daran anschließende Pneumonie.

Als Nebenwirkungen des Serums werden genannt Abscesse an der Injektionsstelle 13 mal, die wohl bei entsprechender Vorsicht hätten vermieden werden können.

Infiltrationen an der Einstichstelle 2 mal;

Schmerzhaftigkeit derselben in der Umgebung 10 mal.

Exantheme wurden bei 207 Fällen beobachtet. Davon waren

urticaähnliche Ausschläge 75 mal,

scharlachähnliche „ sowie

Erythema multiforme 103 mal,

Pemphigus 2 „

Glieder- und Gelenkschmerzen hatten 24 Kranke.

In 22 Fällen wurde Albuminurie auf die Einwirkung des Serums zurückgeführt, ob mit Recht, ist zum mindesten zweifelhaft. Außerdem noch Lähmungen 16 mal.

Herzschwäche 3 mal.

Drüsenschwellungen in der Leistengegend des injizierten Beines 2 mal.

Hauthämorrhagieen 3 mal.

Die erwähnten Nebenwirkungen sind meist ziemlich geringfügig und werden auch von den meisten Berichterstattern als unschädlich bezeichnet. Diese Thatsache, verbunden mit der günstigen Mortalitätsziffer, ist geeignet, zu weiterer Anwendung des Serums aufzumuntern.

Dräer (Königsberg i. Pr.)

Fraser, Th. R., The storage of antitoxin. (The Lancet. 1895. March 9.)

Verf. wünscht, daß das Diphtherieheilserum durch Verdampfen in vacuo über Schwefelsäure in Pulverform gebracht würde, da es so handlicher und haltbarer wäre.

Sentifion (Barcelona).

Edson, C., Antitoxin in Diphtheria. (Medical Record. 1895. April 6.)

Verf. berichtet zunächst, was er an seinen eigenen Kindern, einem 7-jähr. Knaben, einem 9- und einem 12-jähr. Mädchen, beobachtet hat. Der Knabe erkrankte am 3. März; am 4. wurden 6 ccm New Yorker Serum, das bedeutend stärker ist als Behring No. 3, in die Bauchgegend eingespritzt; die Einspritzung wurde am folgenden Tage wiederholt und eine gleiche dem jüngerem Mädchen gemacht, ehe noch die bakteriologische Bestätigung der Diagnose eingetroffen war; dem älteren wurden als Vorsichtsmaßregel $2\frac{1}{2}$ ccm eingespritzt. Es blieb denn auch von der Ansteckung verschont, aber am 7. Tage trat ein Nesselausschlag auf, der anfangs auf 3—4" um die Einstichstelle herum beschränkt blieb, nach 2 Tagen aber sich auf den ganzen Körper ausbreitete, und zwar in Form von Windpocken ähnlichen Papeln, die, ohne sich zu Bläschen auszubilden, am 3. Tage abblaßten und am Abend des 4. vollständig verschwunden waren. Dem Ausbruch ging Temperaturerhöhung bis 39° vorher und der Ausschlag war von heftigem Jucken begleitet. Bei dem jüngerem Mädchen erschien am 8. Tage nach der Einspritzung ein allgemeiner Nesselausschlag, ebenfalls unter Fiebererscheinung und starkem Jucken, der 5 Tage anhielt. Bei dem Knaben, der die ausgedehnteste Ausschwitzung hatte und am meisten Serum bekommen, trat der Ausschlag erst am 17. Tage nach der Einspritzung auf. Am 3. Tage seiner Erkrankung war eine Spur Eiweiß im Harn gefunden worden, vom 6. Tage an aber nicht mehr; bei den Mädchen war nie die geringste Spur Eiweiß zu entdecken gewesen.

Aus seinen Beobachtungen im Willard Parker Hospital erwähnt Verf., daß unter 117 mit Serum behandelten Fällen 12mal Ausschlag auftrat, und zwar in 4 Fällen masernartig, in 5 urticariagleich und in den übrigen 3 entfernt scharlachähnlich; in 36 Stunden war der Ausschlag immer wieder verschwunden, nur kam derselbe in den Urticariafällen 3—4mal wieder, ohne jedoch die Kranken sehr zu belästigen. Verf. vermutet, daß der Ausschlag nur ein Lokalsymptom einer durch das Pferdeserum bei empfindlichen Personen hervorgerufenen Allgemeinkrankheit ist. Ebenso scheint ihm die Heilwirkung auf der Blutveränderung zu beruhen, die das Serum allmählig zustande bringt.

Von den 117 in besagtem Krankenhause behandelten Fällen starben 27, also 23 Proz.; im vorigen Jahre war die entsprechende Sterblichkeit 33 Proz. gewesen. Von 46 im Januar behandelten Fällen starben 13; von den 71 im Februar und März behandelten 14; die Besserung schreibt Verf. der zunehmenden Stärke des Serums zu, das schließlich um $\frac{1}{2}$ stärker war als Behring's No. 3. Die Sterb-

lichkeit der Kroupfälle war $33\frac{1}{3}$ Proz. gegen 50 Proz. im Vorjahre; die der operierten Fälle 45 Proz. gegen 80 Proz. im Vorjahre.

Schließlich beschreibt Verf. eine nach seinen Angaben von Tie-mann u. Co. angefertigte, leicht desinfizierbare Serumspritze und giebt Nachricht über die Serumbereitung im New Yorker Health Department unter der Leitung der DD. Biggs und Park; es sind 30 Pferde immunisiert, die monatlich 40000 ccm Serum liefern können. Sention (Barcelona).

Peck, G. A., Immunization against Diphtheria with antitoxin. (Medical Record. 1895. April 20.)

Im New Yorker Kleinkinderasyl war vom Mai 1893 bis zum 18. Febr. 1894 kein Diphtheritisfall vorgekommen. Da erkrankte ein 12 Tage vorher eingebrachtes Kind, zwei Wochen später ein zweites, 10 Tage danach ein drittes und so entwickelte sich im Mai eine leichte Epidemie mit 9 Fällen, worauf die Krankheit bis September endemisch in vereinzelt Fällen auftrat. Im ganzen erkrankten während dieser Zeit 22, wovon 15 starben.

Am 5. Sept. begann sich eine Hausepidemie zu entwickeln, indem während dieses Monats 16 erkrankten, im Okt. 32, Novbr. 30, Dez. 31, Jan. 14, Febr. 10, März 3, zusammen 136 Fälle. In den vor September beobachteten Fällen war keine bakteriologische Untersuchung vorgenommen worden, sonst wären wohl manche der als Mandelentzündung behandelten Fälle als diphtheritisch erkannt worden und die Mortalitätsziffer wäre dann bedeutend niedriger gewesen. Von September an wurde die Untersuchung anfangs im Stadtgesundheitsamt ausgeführt, später aber im Asyl selbst ein eigenes Laboratorium eingerichtet und dann von Ende Oktober an die Rachen aller Kinder untersucht. Der Befund des Loeffler'schen Bacillus war so häufig, daß fast die Hälfte aller Kinder abgesondert werden mußte.

Nachdem sich Verf. von den Herren Biggs und Park eine Partie Behring'sches Serum No. 2 verschafft hatte, sonderte er versuchs halber 42 mit Loeffler's Bacillen behaftete Kinder im Alter von $1\frac{1}{2}$ —5 Jahren ab und spritzte der Hälfte je 150 Einheiten Antitoxin ein. Während eines Monats trat unter diesen Kindern keine Diphtheritis auf; da erkrankte ein $4\frac{1}{2}$ Jahre alter Knabe in der Rekonescenz von schwerer Pneumonie; es war eines der geimpften Kinder.

Als Mitte Januar wieder Serum zur Verfügung stand, und in den letzten 5 Tagen 9 Erkrankungen stattgefunden hatten, wurden alle Kinder, 224, der Schutzimpfung unterworfen und je nach dem Alter 100—200 Einheiten Behring No. 2 eingespritzt. Der erste neue Fall trat am 3. Febr., d. h. $2\frac{1}{2}$ Wochen nach der Impfung auf; ein zweiter folgte am 15., und nun wurden Vorbereitungen zu einer neuen allgemeinen Impfung getroffen. Ehe diese aber ausgeführt werden konnte, kamen 5 weitere Erkrankungen vor, eine am 22., eine am 24., zwei am 25. und eine am 27. Febr. An diesem Tage und dem folgenden wurden nun die Kinder alle, 245 an der Zahl, mit in New York bereitetem Serum geimpft und zwar mit je 125—225 Einheiten. Von

diesen Kindern erkrankte 1 am 30. März. Obwohl während der Impfung aus Mangel an Zeit keine Rachenuntersuchung auf Bacillen gemacht werden konnte, ist doch aus dem Ergebnis der unmittelbar vorher und nachher gemachten Untersuchungen zu schließen, daß die Bacillen bei den meisten vorhanden waren und die Virulenz derselben wurde experimentell im Gesundheitsamte festgestellt.

Als üble Nachwirkungen der Impfung wurde nur in einigen wenigen Fällen eine ausgesprochene Urticaria beobachtet; nach der ersten etwas hastig ausgeführten Allgemeinimpfung waren auch einzelne Stichabscesse aufgetreten. Allgemeinerscheinungen wie Temperaturerhöhung etc. fast Null.

Ueber die Schutzwirkung der Antitoxineinspritzungen will Verf. weiter nichts aussagen, als daß der Erfolg doch nicht wohl dem Zufall zugeschrieben werden kann. Sentiñon (Barcelona).

Fischer, L., Practical points in the treatment of Diphtheria with antitoxin. — Indications and contraindications for the same, with demonstration. (Medical Record. 1895. April 6.)

Verf. berichtet über 225 Fälle, von denen 165 Kinder unter 5 Jahren und 6 Erwachsene waren. Davon starben 35 (1 zufällig durch Unvorsichtigkeit der Wärterin). Zwei Fälle werden ausführlich beschrieben. Das Heilserum war Aronson'sches, nur ausnahmsweise Behring'sches, das nur zu Immunisierungszwecken verwendet werden sollte, da es für Heilzwecke zu schwach ist; auch das erstere ist in der konzentrierten Form, wie es in New York verkauft wird, vorzuziehen, damit das einzuspritzende Quantum möglichst gering ausfalle. In Bezug auf die Technik empfiehlt Verf. Aseptizierung der Einstichstelle, der Hände des Arztes und der Spritze, langsame und tiefe Einspritzung, keine Massage, Bedecken der Einstichstelle mit etwas Baumwolle oder einem Tropfen Collodium. Die Gegend, wo die Einspritzung gemacht wird, ist von keinem Belang; Verf. hat in den Arm, ins Bein und bei Kindern fast immer zwischen die Schulterblätter gespritzt, hauptsächlich darum, weil die Kinder so die Spritze nicht sehen. Das Serum ist das beste bis jetzt bekannte Heilmittel gegen die Diphtheritis, und es genesen alle Fälle, wenn sie nur frühzeitig genug in Behandlung kommen; aber auch die zweifeltesten Fälle sollen gespritzt werden, da Verf. Kinder hat gesunden sehen, die schon im Sterben zu liegen schienen. Dennoch stellt er folgende Gegenanzeigen für die Antitoxineinspritzung auf: 1) Mischinfektion mit Scharlach, Masern, Windpocken etc. 2) Wenn der Kranke schon dem Tode nahe ist. 3) Wahre Sepsämiefälle, in denen es sich mehr um Folgezustände als um eigentliche Diphtheritis handelt. 4) Die Fälle, in denen die Harnuntersuchung starken Eiweißgehalt und Cylinder nachweist. In solchen Fällen beobachtet man nach der Einspritzung oft blutigen Harn, Anschwellen der Gelenke und Gliedmaßen etc. In 64 seiner Fälle sah Verf. in 36—48 Stunden nach der Einspritzung Hämaturie auftreten (in 68 Fällen bestand Nephritis und in 141 bloß Eiweiß im Harn).

Die beobachteten Ausschläge waren sehr verschiedenartig; einige

glichen Scharlach, andere Masern, die meisten aber Erythem; 7 waren urticariaähnlich; in 9 Fällen handelte es sich um Purpura hämorrhagica; es war auch Blut im Harn; die Flecken zeigten sich besonders um die Gelenke und im Gesicht; in einem typischen Falle gab es auch Flecken im Rachen und das Zahnfleisch sah wie bei Skorbut aus. Immer waren mehr als 10 ccm eingespritzt worden und Verf. kam zu der Ueberzeugung, daß je größer die Dosis des Antitoxins, desto wahrscheinlicher das Auftreten von Ausschlag, besonders Purpura. Verf. vermutet, daß die Ausschläge von Verunreinigung des Serums oder aber von Krankheit des Pferdes herrühren können. Mit einer Partie von 25 Dosen hat er gar keinen Ausschlag gesehen, bei einer anderen fast in jedem Falle; über die Abhängigkeit des Ausschlages von der Einspritzung blieb kein Zweifel übrig, da der nach der ersten Einspritzung entstandene verschwand und dann nach der zweiten und dritten jedesmal wieder zum Vorschein kam.

Sentifon (Barcelona).

Davies, J. C., Antitoxin in Diphtheria. (Medical Record. 1895. April 27.)

Verf. berichtet über 21 von ihm mit Behring'schen Serum behandelte Fälle, von denen er 9 als schwere bezeichnet, und bei denen die Behandlung zwischen dem 3. und 7. Tage begonnen wurde. Bei 6 wurde das Serum schon innerhalb der ersten 24 Stunden nach dem Auftreten der Membranen gemacht. In 9 Fällen trat ein leichter Ausschlag auf, der noch an demselben Tage wieder verschwand; nur in einem Falle dauerte er 8 Wochen lang, ohne weitere Beschwerden zu machen. Die größte Menge, die eingespritzt wurde, waren 10 ccm No. 2 und 8 ccm No. 3 bei einem 14-jährigen Jungen, die kleinste Dosis 4 ccm; in keinem Falle wurden mehr als 3 Einspritzungen gemacht. Kulturversuche wurden nicht veranstaltet, die Virulenz trat aber dadurch hervor, daß mehrere Todesfälle in zwei Familien 7 ebenfalls tödliche Ansteckungen verursachten. Verf. erwähnt noch, daß der Rückstand eines Fläschchens, aus dem 4 ccm entnommen worden, noch nach 2 Monaten und trotz 2maligen Gefrierens seine Heilwirkung entfaltete.

Sentifon (Barcelona).

Browne, Val., Antitoxin in the treatment of Diphtheria in Yonkers, N. Y. and the result. (Medical Record. 1895. April 27.)

Verf. hat im ganzen 40 Fälle mit Serum behandelt und nur 2 davon verloren; über die 16 ersten macht er genauere Angaben. Nach seiner 20-jährigen Erfahrung mit über 300 Diphtheriefällen wären 15 der gespritzten Fälle bei jeder früheren Behandlungsweise unbedingt verloren gewesen. Bei dem Gebrauch des Behring'schen Serums wurde in 2 Fällen Temperaturerhöhung beobachtet und nach dem Pasteur'schen, dem der Uebelstand anhaftet, daß es in größerer Menge gebraucht werden muß, trat in 4 Fällen nach 12—24 Stunden ein leichtes Erythem auf, das mehrere Tage andauerte. Verf. war anfangs ein ebenso entschiedener Gegner der Serumbehandlung, als er jetzt, durch den Augenschein überzeugt, Anhänger derselben ist.

In seinem Wohnort Yonkers, wo er Präsident des Gesundheitsamtes ist, war die Sterblichkeit an Diphtherie 1891 und 1892 über 50 Proz., 1893 noch 47,36 Proz.; 1894, wo im letzten Quartal schon Serum, wenn auch spärlich angewandt werden konnte, sank die Sterblichkeit auf 34,0 Proz., im Januar 1895 war sie nur noch 16,66 Proz. und in den Monaten Februar und März ging dieselbe bis auf 12 Proz. herunter.

Sentifion (Barcelona).

Biggs, H. M., Some experiences in the production and use of Diphtheria antitoxin. (Medical Record. 1895. April 20.)

Verf., Direktor der bakteriologischen Laboratorien des New Yorker Health Department, giebt zuerst die Geschichte der Serumbereitung in New York und dann die Statistik der bis April damit behandelten Fälle, die sich aus den von den Gesundheitsinspektoren in der Wohnung der Kranken und aus den im Willard Parker Hospital behandelten zusammensetzen. Der ersteren waren 255 mit 40 Todesfällen = 15,69 Proz.; wenn man die absolut unheilbaren und nur aus Humanität gespritzten Fälle abzieht, bleiben 240 mit 25 Todesfällen oder 10,4 Proz. In Bezug auf das Alter ergibt sich für die unter 5 Jahren alten Kinder eine Sterblichkeit von 19,07 Proz. und für die älteren von 8,53 Proz. — Nach dem Tage der Krankheit, an dem die Patienten in Behandlung kamen, stellte sich die Sterblichkeit folgendermaßen: 1. Tag 6,66 Proz.; 2. Tag 9,09 Proz.; 3. Tag 16,41 Proz.; 4. Tag 22,60 Proz.; 5. Tag und später 28,25 Proz.

In genanntem Krankenhause waren die Resultate nicht so günstig. Von 164 Behandelten starben 45 = 27,4 Proz. und selbst nach Abzug der im Januar mit zu schwachem Serum Behandelten und von 2 Fällen, die schon 12 Stunden nach der Einspritzung starben, bleiben noch 113 Fälle mit 29 = 25,6 Todesfällen. Ueber einige dieser letzteren werden genauere Angaben gemacht.

Nur in sehr wenigen Ausnahmefällen wurde die bakteriologische Bestätigung der Diagnose unterlassen. In Bezug auf Nachwirkungen des Serums wird berichtet, daß von 82 echten Diphtheritisfällen 33 von jeglicher Nebenwirkung verschont blieben; in 22 entwickelte sich vom 3.—8. Tage Urticaria; in 8 Fällen juckendes Erythem. Von 7 unechten Fällen, die, ohne die bakteriologische Untersuchung abzuwarten, gespritzt waren, blieb nur in 2 der Ausschlag aus. In je einem Falle echter und falscher Diphtheritis entwickelten sich außerdem schwere Gelenkaffektionen mit Blutungen aus Nase und Uterus, von denen sich die Patienten nur langsam erholten. Es waren große Dosen schwachen Serums beigebracht worden. In den tödlichen Fällen wurden keine anatomischen Veränderungen gefunden, die dem Serum zugeschrieben werden konnten, wie auch in keinem Falle zu konstatieren war, daß das Serum den Tod herbeigeführt oder auch nur beschleunigt habe.

Ueberzeugender für den skeptischen Beobachter als alle Statistik ist die Wirkung der Einspritzung am 2. Tage oder am Beginn des 3. eines schweren, nicht komplizierten Falles; sie ist so auffallend und außerordentlich, daß Verf. nie vorher etwas so wunderähnliches gesehen hatte.

Sentifion (Barcelona).

Biggs, G. P., Results of autopsies on cases dying after treatment with diphtheritic antitoxin. (Medical Record. 1895. April 20.)

Verf. berichtet über 18 Sektionsbefunde aus dem Willard Parker Hospital, wo die betreffenden Kranken nach Serumbehandlung gestorben waren. Die groben Veränderungen wurden sofort bei der Sektion notiert, die feineren an Gefrierschnitten und in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol gehärteten studiert. Es werden lokale Veränderungen von der Nase bis zur Luftröhre, konstante Veränderungen innerer Organe, zufällige Komplikationsveränderungen und solche aus vorübergegangenen Krankheiten unterschieden. Verf. zieht aus seinen Befunden folgende Schlüsse: 1) Auch in den tödlich verlaufenen Fällen ist der membranlösende Einfluß des Antitoxins nicht zu verkennen. 2) Der Einfluß auf die schon mit Bronchopneumonie komplizierten Fälle ist nur gering. 3) Wenn frühzeitig beigebracht, ist es entschieden imstande, die parenchymatöse und fettige Entartung zu verhüten und zu hemmen.

Sentifion (Barcelona).

Mynter, H., Sarcoma of abdominal cavity cured by toxins of Erysipelas. (Medical Record. 1895. Febr. 9.)

Verf., Prof. der Chirurgie an der Universität Buffalo, teilt einen Fall mit, in dem nach seiner Ansicht der Erfolg der Erysipeltoxineinspritzungen so auffallend war, daß er trotz mikroskopischer Untersuchung fast an der Richtigkeit der Diagnose zweifelte. Bei einem 12-jährigen Mädchen entwickelte sich nach einem Falle eine schmerzhaftige Geschwulst in der linken Leistengegend, und allmählig bildete sich unter Fieber, Dyspnoe und Oedem der Beine ein Zustand aus, der von dem herbeigerufenen Arzte für Ascites gehalten wurde. Nach erfolgter Punktion wurde die Schwellung und Atemnot so hochgradig, daß das Kind nicht mehr liegen konnte. Verf. konstatierte 39° T. 130 P., und diagnostizierte eine vereiterte Dermoidcyste oder bösartige Neubildung. Er ließ das Kind in die Stadt ins Hospital bringen, wo er im Beisein vieler Aerzte unter Chloroformnarkose eine explorative Laparotomie ausführte. In der Bauchhöhle fand sich eine dicke, geruchlose, chokoladefarbene Flüssigkeit (über 2 Liter) und eine nicht operierbare, das Bauchfell, Gekröse, Beckenorgane und Blinddarm umfassende Geschwulst. Dieselbe wurde aus der rechten Seitengegend etwas abgelöst und ein faustgroßes Stück herausgeschnitten. Wegen der starken Blutung wurde bei der Schwäche der Patientin von weiterer Operation abgesehen, die Bauchhöhle rasch ausgespült und mit mehreren Metern Jodoformgaze tamponniert, die Wunde geschlossen und das Kind wie tot ins Bett gebracht; mit energischen Stimulantien gelang es, dasselbe wieder zu beleben, aber alle Anwesenden hielten den Tod für unvermeidlich. Das entfernte Stück sah wie weiße Gehirnsubstanz aus und erwies sich unter dem Mikroskop als sarkomatös.

Nachdem sich das Kind in den folgenden 3 Tagen etwas erholt hatte, wahrscheinlich wegen Abnahme der Spannung und Atemnot, wurde der Verband gewechselt und dabei wieder eine große Menge der beschriebenen Flüssigkeit entleert. Es wurde ein weiter Glas-

drain eingelegt, aus dem alle paar Stunden mehrere Unzen Flüssigkeit herausflossen. Verf. verschaffte sich nun eine Quantität filtrierten Erysipeltoxins und machte damit täglich eine Einspritzung von 1 Gran in den Oberschenkel, da es nicht möglich war, dem tiefer gelegenen Tumor selbst beizukommen. „Nun geschah während der folgenden Woche etwas ganz Erstaunliches. Unter Fortbestehen der profusen Flüssigkeitsabsonderung, die alle 2—3 Stunden die Entleerung erheischte, gingen austergröße Stücke nekrotischen Gewebes durch das Drainrohr abzugehen an, so daß es nötig wurde, den Drain öfters herauszunehmen, um die nekrotischen Fetzen zu entfernen, die denselben ausfüllten und verstopften“.

Die Ausscheidung dauerte über einen Monat lang fort und die Patientin besserte sich in ihrem Allgemeinbefinden derart, dass sie am 17. Sept. (die Einspritzungen waren Ende Juli begonnen worden) in blühendem Gesundheitszustande entlassen werden konnte; eine übrig gebliebene kleine Fistel schloß sich am 4. Oktober. Die ausgestoßenen nekrotischen Gewebefetzen wurden auch mikroskopisch untersucht und für sarkomatös erklärt.

(Der Fall ist allerdings merkwürdig genug, beweist aber für sich allein noch nicht, daß der Erfolg wirklich den Einspritzungen zu verdanken war.)
Sentiñon (Barcelona).

Coley, W. B., The treatment of inoperable malignant tumors with the toxins of Erysipelas and Bacillus prodigiosus. (Medical Record. 1895. Jan. 17.)

— Erysipelas toxins and Erysipelas serum in the treatment of inoperable malignant tumors — further observations. (Medical Record. 1895. May 18.)

Im ersten Artikel vervollständigt Verf. seine frühere Mitteilung (s. Centralblatt, Bd. XVI. p. 986—988), indem er über 24 neue Fälle berichtet, die er seit dem 1. Juni 1894 mit anders bereitetem Toxin behandelt hat. Statt nämlich die Kulturen zu filtrieren, zog er es nun vor, sie einfach durch Temperaturerhöhung auf 58° C abzutöten. Von den 24 Fällen waren 13 Sarkom und die übrigen 11 Carcinom. In manchen von den letzteren war ein hemmender Einfluß nicht zu verkennen. In einigen war die Besserung außerordentlich, aber in keinem verschwand die Geschwulst ganz. In den Sarkomfällen war die Wirkung viel markierter; auch ist die Geschwulst in 3 Fällen gänzlich verschwunden und, so weit sich das nach früheren Beobachtungen beurteilen läßt, wahrscheinlich endgiltig, so daß also von den bis dahin behandelten 38 Sarkomfällen 9 als geheilt angesehen werden können; Verf. zählt sie kurz wieder auf. Auch konstatiert derselbe, daß die Herren Tilly (Chicago), Moore (Helena, Mont.), Kreider (Springfield), Rumbold (S. Francisco) die Wirksamkeit seiner Behandlungsweise bestätigen.

Im zweiten Artikel teilt Verf. mit, daß er jetzt statt der Toxine immunisiertes Pferdeserum anwendet; von den 11 so behandelten Fällen giebt er Genaueres über 3 derselben, die übrigen sind zu frisch, um von Erfolgen reden zu können. Im ersten Falle brachte die zweiwöchentliche Behandlung des auf der Mitte des Brustbeins

sitzenden Krebses, der durch mehrwöchentliche Toxineinspritzungen zum Stillstand gebracht worden war, keine weitere Besserung zustande. Die größte Dosis der Einspritzung war 5 Tropfen (Minims) des Serums. Im zweiten Falle handelte es sich um ein Mammarcarcinom, das größte, das Verf. je gesehen bei einer 50-jährigen, sonst noch kräftigen Frau. Die Serumeinspritzungen wurden mit 1 Tropfen begonnen und allmählig bis zu 20 gestiegen. Schon nach wenigen Tagen zeigte sich die Wirkung, indem die Geschwulst beweglicher und merklich kleiner, die Haut darüber weniger gespannt wurde. Nach mehreren Wochen anhaltender Besserung spritzte Verf. vergleichshalber Toxine ein, die Temperatursteigerung und deprimierende Wirkung hervorbringen. Die Behandlung war am 7. Febr. begonnen worden; im April war die Geschwulst auf weniger als die Hälfte ihres ursprünglichen Umfanges zurückgegangen; die anfangs kleine Geschwürfläche unterhalb der Warze war nach und nach tiefer geworden und stieß bedeutende Gewebsmassen aus; eine starke Blutung führte den Tod herbei. Bei der Sektion zeigten sich Brustfell, Herzbeutel und Nebennieren carcinomatös, was als sehr starker Beweis für die Wirkung des Serums und der Toxine auf das Carcinom angesehen wird. Der dritte Fall, wahrscheinlich Carcinoma des Halses und Brustbeins, wurde am selben Tage in Behandlung genommen und dauert dieselbe im Krebshospital noch fort; die Geschwulst nimmt langsam ab.

Mit neuem Pferdeserum, nach zweimonatlicher Vorbereitung mit Einspritzungen von gemischten Toxinen entnommen, hat Verf. 4 Sarkom- und ebensoviele Carcinomfälle in Behandlung.

Sodann berichtet Verf. über 3 Epitheliomfälle, die er mit den gemischten Toxinen behandelte. Im ersten Falle handelte es sich um ein 34-jähriges Frauenzimmer; das Epitheliom saß in der Mitte des Unterkiefers und erstreckte sich auf den Boden der Mundhöhle und alle Weichteile des Kinns; es bestand ein kleines typisches Geschwür. Nach dreiwöchentlicher Behandlung mit 1—2 täglichen Einspritzungen ins Kinn war die Heilung vollständig, mit fast normalem Aussehen der Teile. Es zeigten sich jedoch 2 neue, $\frac{1}{4}$ Zoll breite Geschwüre; Patientin wurde dennoch wegen allgemeiner Schwäche nach Hause geschickt und dort mit Tonicis und Elektrizität auf die Geschwürchen behandelt. Am 3. Mai v. J., 8 Monate nach Unterbrechung der Einspritzungen, war sie vollkommen gesund.

Im zweiten Falle handelte es sich bei einem 45-jährigen Manne um ein recidiviertes Epitheliom im Gesichte, am und unter dem unteren Augenlide. Die Behandlung während der Monate Februar und März v. J. brachte die Neubildung gänzlich zum Verschwinden.

Der dritte Fall war ein Zungenepitheliom bei einer 49-jährigen Frau. Die ganze eine Hälfte der Zunge von der Spitze bis zur Wurzel war ergriffen und dieselbe konnte nicht über die Zähne hinaus vorgestreckt werden. Nach zweiwöchentlicher Behandlung war dies einen Zoll weit möglich; da aber die Fortsetzung zwei weitere Wochen hindurch keine weitere Besserung brachte, wurde der Fall aufgegeben.

Verf. giebt schließlich eine Uebersetzung der Arbeit von Prof.

Emmerich und Dr. Scholl aus der Deutsch. med. Wochenschr.
vom 25. April 1895. Sention (Barcelona).

Van Ermengem et Sugg, Recherches sur la valeur de la
formaline à titre de désinfectant. (Archives de phar-
macie. 1894.)

Verf. untersuchte die desinfizierende Kraft des Formalins (40 Proc.)
auf pathogene Bakterien, Kleider u. s. w. bei 13° und 36—48°.

Bei den ersten Versuchen wurden *Bacillus rubiginosus* und
Bacillus anthracis in einer Glocke mit Formalin aufbewahrt.
Nach 3—12 Stunden wurden auch die letzten Sporen völlig abgetötet
(was mit 5-proz. Karbolsäure auch nach 6 Tagen nicht erreicht wurde).
Andere Bakterien ohne Sporen starben schon nach einer Viertelstunde.
In Reagenzgläsern mit Watteverschluß wurden die Sporen erst nach
48 Stunden abgetötet. Wurden die Wattepfropfen mit Formalin be-
netzt, so dauerte es nur 24 Stunden.

Bei den folgenden Versuchen wurde die Desinfektion in
größerem Maßstabe ausgeführt. Die Resultate waren wohl günstig,
aber die mit Formalin benetzten Kleider u. s. w. brauchten zu viel
und gaben dabei einen sehr widrigen Geruch ab. Der Vorteil besteht
allerdings darin, daß die Desinfektion bei gewöhnlicher Zimmertempe-
ratur stattfinden kann und die Kleider also nicht beschädigt werden,
wie dies oft bei einer Temperatur von 100° der Fall ist.

Bei der dritten Versuchsreihe wurde die Temperatur gesteigert
bis 50°. Die Anthraxsporen wurden bei dieser Temperatur in
einer Viertelstunde abgetötet. Bücher u. s. w., welche so schwer des-
infiziert werden, werden bei einer Temperatur von 60° in einer
Formalindesinfektion völlig steril.

Verff. weisen darauf hin, daß bisher das Formalin praktisch wohl
nicht angewendet werden kann, besonders weil auch die Zusammen-
setzung des Formalins nicht immer die gleiche ist.

van't Hoff (Kralingen).

Neue Litteratur

zusammengestellt von

San.-Rat Dr. ARTHUR WÜRZBURG,
Bibliothekar im Kaiserl. Gesundheitsamte in Berlin.

Allgemeines über Bakterien und Parasiten.

- Ducamp, A., Cours de microbiologie, professé à la faculté de médecine de Montpellier.
8°. fasc. 1. 135 p.
Espey, F., Naturwissenschaftliche Einführung in die Bakteriologie. gr. 8°. VIII,
368 p. m. 28 Holzschn. Wiesbaden (C. W. Kreidel) 1895. 6 M.
Navehagen, A., Einführung in das Studium der Bakteriologie und Anleitung zu bak-
teriologischen Untersuchungen für Nahrungsmittelchemiker. gr. 8°. VIII, 188 p. m.
33 Abbildgn. Stuttgart (Enke) 1895. 4 M.

Untersuchungsmethoden, Instrumente u. s. w.

- Hammer**, Beitrag zur Kultur des Gonococcus. (Dtsche med. Wchschr. 1895. No. 51. p. 859—861.)
- Mangin, G.**, Précis de technique microscopique et bactériologique. 18°. Paris (Doin) 1895. 3 fr.
- v. Rindfleisch**, Zum Nachweis der Tuberkelbacillen im Sputum. (Dtsche med. Wchschr. 1895. No. 48. p. 810.)

Biologie.

(Gärung, Fäulnis, Stoffwechselprodukte u. s. w.)

- Mayer, A.**, Lehrbuch der Agrikulturchemie in Vorlesungen. 4. Aufl. 2. Tl. 3. Abtlig. Die Gärungschemie als Einleitung in die Technologie der Gärungsgewerbe in 13 Vorlesungen. gr. 8°. VI, 215 p. m. Abbildgn. Heidelberg (Winter) 1895. 6 M.

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur unbelebten Natur.

Luft, Wasser, Boden.

- Peere, G. V.**, An address on the soil in its relation to disease and sanitation. (Lancet. Vol. II. 1895. No. 24. p. 1488—1491.)

Nahrungs- und Genußmittel, Gebrauchsgegenstände.

- Günther, C. u. Thierfelder, H.**, Bakteriologische und chemische Untersuchungen über die spontane Milchgerinnung. (Arch. f. Hygiene. Bd. XXV. 1895. Heft 2. p. 144—195.)
- Piorkowski**, Ueber die Einwanderung des Typhusbacillus in das Hühnerrei. (Arch. f. Hygiene. Bd. XXV. 1895. Heft 2. p. 145—153.)

Wohnstätten u. s. w.

- Bisani, G.**, Contributo sperimentale allo studio del contenuto batteriologico di un teatro chirurgico. (Riforma med. 1895. No. 266, 267. p. 487—489, 497—500.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur belebten Natur.

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten.

- Hahn, M.**, Ueber die Beziehungen der Leukocyten zur bakterienähnlichen Wirkung des Blutes. (Arch. f. Hygiene. Bd. XXV. 1895. Heft 2. p. 105—144.)
- Rabinowitsch, L.**, Untersuchungen über pathogene Hefearten. (Ztschr. f. Hygiene. Bd. XXI. 1895. Heft 1. p. 11—24.)
- Sanfelice, F.**, Ueber die pathogene Wirkung der Blastomyceten. I. Abhandlg. (Ztschr. f. Hygiene. Bd. XXI. 1895. Heft 1. p. 32—58.)

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Menschen.

A. Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

- Brouardel, P.**, Traité de médecine et de thérapeutique. Vol. II. Maladies microbiennes. 8°. Av. 48 fig. Paris (Baillière & fils) 1895. 12 fr.
- Monies, R.**, Traité élémentaire de parasitologie animale et végétale appliquée à la médecine. 8°. Av. 100 fig. Paris (Baillière & fils) 1895. 10 fr.
- Tronessart, E. L.**, Guide pratique du diagnostic bactériologique des maladies microbiennes. 16°. Av. 39 fig. Paris (Asselin & Houzeau) 1895. 4 fr.

Malariaerkrankheiten.

- Lindsay, R.**, An essay on malaria and its consequences. 8°. London (H. K. Lewis & Co.) 1895. 4 sh.

Exanthematische Krankheiten.

(Pocken [Impfung], Flecktyphus, Masern, Röteln, Scharlach, Friessell, Windpocken.)

- Layet, Le Dantec et Benesch**, Expériences sur l'unicité de la variole et de la vaccine. (Bulet. de l'acad. de méd. 1895. No. 48. p. 616—622.)
- Sundari Mohan Das**, Small-pox in Calcutta. (Indian med. Gaz. 1895. No. 8. p. 313—316.)

- Thompson, T. W., Considerations in respect to „return“ cases of scarlet fever. (Lancet. Vol. II. 1895. No. 21. p. 1277—1281.)
 Wassermann, A., Ueber Variola. (Charité-Annalen. Jahrg. 20. 1895. p. 565—575.)
 Wilke, Das Impfwesen in Rußland. (Hygien. Rundschau. 1895. No. 24. p. 1117—1120.)

Cholera, Typhus, Ruhr, Gelbfieber, Pest.

- Bräger, L., Ueber die klinische Bedeutung des Eisner'schen Typhusnachweises. (Dtsche med. Wechr. 1895. No. 50. p. 835—836.)
 Lasarus, A., Die Eisner'sche Diagnose des Typhusbacillus und ihre Anwendung in der Klinik. (Berl. klin. Wechr. 1895. No. 49. p. 1068—1069.)
 Welter, F., Nachträgliches zur Hamburger Cholera-Epidemie von 1892. (Münch. med. Wechr. 1895. No. 47, 48. p. 1108—1110, 1125—1127.)

Wundinfektionskrankheiten.

- (Eiterung, Phlegmone, Erysipel, akutes purulentes Oedem, Pyämie, Septikämie, Tetanus, Hospitalbrand, Puerperalkrankheiten, Wundfäulnis.)
 Frisco, B., Sull' azione dei veleni putridi nell' organismo animale. (Annali d'igiene sperim. Vol. V. 1895. fasc. 4. p. 449—500.)
 Ground, Wm. E., The causes and prevention of puerperal sepsis (fever). (Med. Record, Vol. II. 1895. No. 16. p. 543—546.)

Infektionsgeschwülste.

(Lepra, Tuberkulose [Lupus, Skrophulose], Syphilis [und die anderen venerischen Krankheiten].)

- Bar et Rémon, Présence du bacille de Koch dans le sang de la veine ombilicale de foetus humains issus de mères tuberculeuses. (Rev. de la tuberculose. 1895. No. 3. p. 237—240.)
 Bergengrün, F., Topographisches über den Bacillus leprae, mit Demonstration mikroskopischer Präparate. (St. Petersburg. med. Wechr. 1895. No. 47. p. 403—405.)
 Fehling, H., Die Bedeutung der Gonorrhoe für Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett. (Münch. med. Wechr. 1895. No. 49. p. 1140—1143.)
 Hochmann, Subkutaner Gonokokkenabscess am linken Ellbogen. (Dtsche med. Wechr. 1895. No. 51. p. 863.)
 Madlener, M., Ueber Metritis gonorrhoeica. (Centralbl. f. Gynäkol. 1895. No. 50. p. 1313—1319.)
 Moeller, De la prophylaxie de la tuberculose aux Etats-Unis. (Mouvement hygien. 1895. No. 10/11. p. 465—469.)
 Niessen, van, Der Syphilisbacillus. gr. 8°. Mit 4 lith. Taf. u. 1 Heliograv. III, 93 p. m. 5 Bl. Erklärgn. Wiesbaden (Bergmann) 1895. 4 M.
 Stein, E., Zur Kasuistik der Uebertragung der Syphilis auf die Geschlechtsteile. (Wien. med. Wechr. 1895. No. 49. p. 2065—2066.)

Diphtherie und Kroup, Keuchhusten, Grippe, Pneumonie, epidemische Genickstarre, Mumps, Rückfallfieber, Osteomyelitis.

- Bein, G., Beitrag zur Kenntnis der akuten fibrinösen Pneumonie. (Charité-Annalen. Jahrg. 20. 1895. p. 150—161.)
 Discussion on acute lobar or croupous pneumonia; its etiology, pathology and treatment. (Brit. med. Journ. 1895. No. 1819. p. 1149—1161.)
 Hagenbach-Burekhardt, E., Die schweizerische Diphtherieenquête. (Krrapdsbl. f. Schweizer Aerzte. 1895. No. 23. p. 737—746.)
 Treuille, Les oreillons dans la garnison de Grenoble depuis 1890. (Dauphiné méd. 1895. juin.)
 Vignaud, La grippe dans la garnison de Clermont-Ferrand en 1895. 8°. 58 p. Clermont-Ferrand 1895.

B. Infektiöse Lokalkrankheiten.

Haut, Muskeln, Knochen.

- Koenig, F., Die spezielle Tuberkulose der Knochen und Gelenke auf Grund von Beobachtungen der Göttinger Klinik. I. Das Kniegelenk. Bearb. v. K. Der statist. Teil ist bearb. v. F. Mertens u. W. Koenig. gr. 8°. X, 186 p. m. 42 Holzschn. Berlin (Hirschwald) 1895. 5 M.

Macnamara, W. C., The Bradshaw lecture on infective and tubercular osteitis as causes of arthritis in childhood, and the importance of their early treatment. (Lancet. Vol. II. 1895. No. 23. p. 1415—1419. Brit. med. Journ. 1895. No. 1823. p. 1404—1408.)

Atmungsorgane.

Grünwald, L., Die Lehre von den Nasenerkrankungen. 2. Aufl. gr. 8°. VIII, 295 p. m. 8 Abbildgn., 2 Taf. u. 1 Tab. München (J. F. Lehmann) 1895. 7 M.

Verdauungsorgane.

Heubner, O., Ueber das Verhalten des Darmepithels bei Darmkrankheiten der Säuglinge, insbesondere bei Cholera infantum. (Ztschr. f. klin. Med. Bd. XXIX. 1895. Heft 1/2. p. 1—24.)

Jaeger, H., Icterus infectiosus und Icterus infectiosus levis. (Deutsche med. Wochschr. 1895. No. 50. p. 848—849.)

Harn- und Geschlechtsorgane.

Doris, T. B., Noch einmal zur Frage der Protozoen bei Endometritis. Antwort an Dr. Pick. (Berl. klin. Wochschr. 1895. No. 46. p. 1018.) Entgegnung von L. Pick. (Ebd. p. 1018—1019.)

Augen und Ohren.

Stephenson, S., Epidemic ophthalmia. 8°. London (Y. Pentland) 1895. 9 sh.

O. Entozootische Krankheiten.

(Finnen, Bandwürmer, Trichinen, Echinokokken, Filaria, Oestrualarve, Ascaris, Anchylostomum, Trichocephalus, Oxyuris.)

Chauffard, A., Lombricose à forme typhoïde. (Semaine méd. 1895. No. 59. p. 505—506.)

Krankheitsregende Bakterien und Parasiten bei Menschen und Tieren.

Tollwut.

Rabies Order of 1895. By the Board of Agriculture. (5293.) Fol. 4 p. London 1895.

Maul- und Klauenseuche.

Bligh, W., A severe case of foot-and-mouth disease occurring in a boy. (Lancet. Vol. II. 1895. No. 23. p. 1355—1356.)

Krankheitsregende Bakterien und Parasiten bei Tieren.

Säugetiere.

A. Infektiöse Allgemeinerkrankheiten.

Nachweisung über den Stand von Tierseuchen im Deutschen Reiche am 30. November 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1895. No. 50. p. 906—907.)

Reuter, M., Die deutsche Viehseuchengesetzgebung nach dem Reichsgesetz, betr. die Abwehr und Unterdrückung von Viehseuchen in der Fassung des Gesetzes vom 23. Juni 1880

1. Mai 1894, nebst der Bundesratsinstruktion, den hierzu erlassenen Vollzugsbestimmungen, dem bayer. u. preuß. Millsbrandentschädigungsgesetze und dem Viehseuchen-Uebereinkommen mit Oesterreich-Ungarn. Mit Erläutergn. 3. u. 4. (Schluß) Lit. gr. 8°. p. 193—383. München (Schweitzer) 1895. 2,50 M.
Stand der Tierseuchen in Frankreich im 3. Vierteljahr 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1895. No. 50. p. 907—908.)

Tuberkulose (Perlsucht).

Gadée et Bournay, Sur la propagation de la tuberculose du boeuf par les matières fécales. (Lyon méd. 1895. No. 48. p. 461—463.)

Law, J., Extinction of tuberculosis in herds. (Med. Record. Vol. II. 1895. No. 21. p. 780—783.)

Krankheiten der Wiederkäuer.

(Rinderpest, Lungenseuche, Texasseuche, Genickstarre, Ruhr und Diphtherie der Kälber, Rauschbrand, entozootisches Verkalben.)

Masselin, E. J. et Percher, Ch., Contribution à l'étude des pyélo-néphrites ascendantes infectieuses des bovidés. (Recueil de méd. vétérin. 1895. No. 21. p. 657—660.)

Sheep-scab order of 1895. By the Board of Agriculture. Fol. 4 p. London 1895.

Krankheiten der Einhufer.

(Typhus, Influenza, Beschälkrankheit, Septikämie, Druse.)

Zimmermann, H., Druse-Infektion durch den Darmkanal. (Berl. tierärztl. Wehschr. 1895. No. 49. p. 578—579.)

Krankheiten der Vielhufer.

(Rotlauf, Schweineseuche, Wildseuche.)

Preußen. Allgemeine Verfügung, betr. die Schweineseuche, Schweinepest und den Rotlauf der Schweine. Vom 15. November 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1895. No. 47. p. 841.)

Krankheiten der Hunde.

Babes, V. et Baranescu, P., Nouvelles recherches sur l'étiologie de la maladie des petits chiens. (Annal. de l'inst. de pathol. et de bactériol. de Bucarest 1892/93. Vol. V. 1895. p. 431—447.)

Vögel.

Salmon, D. E., Investigations concerning infectious diseases among poultry. (Bulletin No. 8 of the Bureau of animal industry.) 8°. 90 p. Av. 6 planch. Washington 1895.

Schutzimpfungen, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien.

Allgemeines.

Behring, E., Die Statistik in der Heilserumfrage. gr. 4°. 38 p. Marburg (N. G. Elwert) 1895. 1,60 M.

Friedrich, P. L., Beobachtungen über die Wirkung von subkutan einverleibten Streptokokken- und Saprophyten-Toxinen auf den menschlichen Organismus, insbesondere auf die Körpertemperatur, nebst Bemerkungen über Intoxikations-Herpes. (Berl. klin. Wehschr. 1895. No. 49, 50. p. 1065—1068, 1094—1096.)

Diphtherie.

Coppes fils, H. et Funck, M., Contribution à l'étude de l'étiologie et du diagnostic des ophtalmies pseudo-membraneuses. Traitement de la diphtérie oculaire par le sérum antitoxique. (Extrait.) gr. 8°. 46 p. Bruxelles (Lamertin) 1895.

Hamilton, W. M. and Emrys-Jones, A., Case of diphtherial conjunctivitis implicating both corneae treated by antitoxin. (Brit. med. Journ. 1895. No. 1823. p. 1419—1420.)

Johannessen, A., Ueber Injektionen mit antidiphtherischem Serum und reinem Pferdeserum bei nicht diphtheriekranken Individuen. (Dtsche med. Wehschr. 1895. No. 51. p. 855—858.)

Kneepfelmacher, Wilhelm, Die Heilserumbehandlung der Diphtherie im Karolinen-Kinderospitale in Wien. (Wien. klin. Wehschr. 1895. No. 50. p. 879—883.)

Müller, K., Die Serumtherapie bei Diphtherie in Theorie und Praxis nach eigenen Beobachtungen in der chirurgischen Klinik zu Halle. (Aus: „Abhandlgn. d. naturforsch. Gesellsch. zu Halle.“) gr. 8°. 22 p. Halle (Niemeyer) 1895. 0,60 M.

- Soltmann, O., Ueber die Erfolge mit Diphtherie-Heftserum. Vortrag. gr. 8°. 89 p. Mit zahlr. Tab. Leipzig (Velt & Comp.) 1895. 1,40 M.
 Saegø, K., Ein mit Serum behandelter Fall von Streptokokkendiphtherie. (Dtsche med. Wchschr. 1895. No. 51. p. 858—859.)

Andere Infektionskrankheiten.

- Eber, W., Ueber das Wesen der sog. Tuberkulin- und Malleinreaktion. (Dtsche Ztschr. f. Tiermed. Bd. XXI. 1894. Heft 1/2. p. 34—68.)
 Marchoux, E., Sérum anticharbonneux. (Annal. de l'Institut. Pasteur. 1895. No. 11. p. 785—810.)
 Phisalix, C. et Bertrand, G., Sur l'emploi du sang de vipère et de couleuvre comme substance antivenimeuse. (Compt. rend. T. CXXI. 1895. No. 21. p. 745—747.)

Inhalt.

Originalmitteilungen.

- Hibler, K. v., Ueber das konstante Vorkommen von Spaltpilzeinschlüssen in den Zellen bei Eiterungsprozessen des Menschen nebst experimentellen Beiträgen zur Kenntnis und diagnostischen Bedeutung solcher Befunde. (Orig.), p. 33.
 Kretz, Richard, Eine handliche und leicht sterilisierbare Abfüllvorrichtung für Kulturflüssigkeiten. (Orig.), p. 73.
 Loeffler, F. u. Abel, E., Ueber die spezifischen Eigenschaften der Schutzkörper im Blute Typhus- und Coli-immuner Tiere. (Orig.), p. 51.
 Stiles, Ch. Wardell and Hassall, Albert, Notes on Parasites. — 41: Ctenotaenia denticulata (Rudolphi, 1804) Stiles and Hassall, 1896. (Orig.) p. 70.

Referate.

- Engel, Experimentelle Untersuchungen über Bakteriurie bei Nephritiden, p. 76.
 Goodall, Unusual case of Diphtheria in the air passages, p. 75.
 Horne, Malignes Oedem beim Rinde, p. 77.
 Klecki, Recherches sur la pathogénie de la péritonite d'origine intestinale. Etude de la virulence du colibacille, p. 76.
 Schloffer, Hermann, Bakteriologische Bruchwasseruntersuchungen mit Rücksicht auf die Brucheinklemmung komplizierende Pneumonie, p. 77.
 Selavo, La Difterite in Italia, p. 75.

Schutzimpfungen, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung etc.

- Biggs, H. M., Some experiences in the production and use of Diphtheria antitoxin, p. 87.

Biggs, H. M., Results of antopeles on cases dying after treatment with diphtheritic antitoxin, p. 88.

Browne, Val., Antitoxin in the treatment of Diphtheria in Yonkers, and the result, p. 86.

Coley, W. B., The treatment of inoperable malignant tumors with the toxins of Erysipelas and Bacillus prodigiosus, p. 89.

— —, Erysipelas toxins and Erysipelas serum in the treatment of inoperable malignant tumors — further observations, p. 89.

Davies, J. C., Antitoxin in Diphtheria, p. 86.

Edson, C., Antitoxin in Diphtheria, p. 83.

Ergebnisse der Sammelforschung über das Diphtherieheftserum für das I. Quartal (Januar—April), p. 80.

Fischer, L., Practical points in the treatment of Diphtheria with antitoxin. — Indications and contraindications for the same, with demonstration, p. 86.

Fraser, Th. R., The storage of antitoxin, p. 83.

Mynter, H., Sarcoma of abdominal cavity cured by toxins of Erysipelas, p. 88.

Palossi, G., Disinfezione degli ambienti col fumo di legna, p. 79.

Peck, G. A., Immunization against Diphtheria with antitoxin, p. 84.

Van Ermengem et Sugg, Recherches sur la valeur de la formaline à titre de désinfectant, p. 91.

Neue Litteratur p. 91.

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.

Erste Abteilung:

**Medizinisch-hygienische Bakteriologie und
tierische Parasitenkunde.**

In Verbindung mit

Geh. Rat Prof. Dr. Leuckart, Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler
in Leipzig und in Greifswald

Professor Dr. R. Pfeiffer

in Berlin

herausgegeben von

Dr. O. Uhlworm in Cassel.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

XIX. Band.

—o— Jena, den 5. Februar 1896. —o—

No. 4/5.

Preis für den Band (36 Nummern) 15 Mark. — Jährlich erscheinen zwei Bände.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde“ richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen.

Original - Mittheilungen.

Zur aktiven Immunisierung des Menschen gegen Cholera.

[Aus dem Institut für Infektionskrankheiten zu Berlin.]

Von

Dr. W. Kolle.

Das Blutserum von Menschen, welche die Cholera überstanden haben, besitzt, wie zuerst von Lazarus nachgewiesen wurde, in hohem Grade die Eigenschaft, bei Meerschweinchen eine passive Immunität gegen die intraperitoneale Cholerainfektion zu erzeugen.

Durch die Untersuchungen R. Pfeiffer's¹⁾, Issaeff's, Sobernheim's, Voges' u. A. ist dann der Nachweis erbracht, daß diese Schutzwirkungen spezifischer Natur sind und daß hierbei nicht die von den Choleravibrionen gelieferten Gifte zerstört werden, sondern daß die Vibrionen selbst zu Grunde gehen; es handelt sich also nicht um antitoxische, sondern um spezifisch-baktericide Effekte des Choleraserums. Aus R. Pfeiffer's Untersuchungen, welche von verschiedenen Seiten (Dunbar, Sobernheim, Metschnikoff) bestätigt sind, wissen wir ferner, daß sich bei Tieren, welche mit steigenden Dosen lebender oder abgetöteter Choleravibrionen behandelt sind, und die dadurch eine aktive Immunität gegen Cholera erworben haben, die gleichen spezifisch-baktericiden Antikörper nachweisen lassen, d. h. Stoffe, welche anderen Tieren nur gegen die Infektion mit Choleravibrionen, nicht aber gegen diejenige mit choleraähnlichen Vibrionen, z. B. den Leuchtbakterien Dunbar's etc. Schutz verleihen.

Da die spezifisch-baktericiden Cholera-Antikörper bisher nur bei Cholera-Rekonvaleszenten, welche, wie wir aus epidemiologischen Erfahrungen wissen²⁾, eine deutliche Immunität gegen die Cholera aufweisen, aber nie bei Personen, welche Cholera nicht überstanden hatten, gefunden wurden, so sind wir zu der Annahme berechtigt, das Vorhandensein spezifisch-baktericider Choleraantikörper im Blute als ein Zeichen der Immunität gegen die natürliche Infektion mit *Cholera asiatica* zu betrachten.

Durch den Nachweis, daß sich bei Tieren durch subkutane Einverleibung der Choleravibrionen die gleichen spezifischen Choleraschutzstoffe, wie sie bei Cholera-Rekonvaleszenten vorhanden sind, erzeugen lassen, gewinnt von vornherein die Annahme an Wahrscheinlichkeit, daß sich die Choleraantikörper auch bei Menschen durch subkutane Injektion der Koch'schen Vibrionen hervorrufen lassen.

Derartigen an Menschen vorgenommenen Choleraimpfungen, welche im Jahre 1884 während der großen Choleraepidemie auf der pyrenäischen Halbinsel der spanische Arzt Ferran, ein Schüler Pasteur's, roh empirisch und leider auch mit großen Mißerfolgen versucht hatte, hat sich neuerdings durch Mitteilungen von Haffkine über seine in Indien ausgeführten Choleraimpfungen die Aufmerksamkeit weiterer Kreise wieder zugewandt. Der russische Forscher Haffkine, gleichfalls ein Schüler Pasteur's, hat in Indien, dem Heimatlande der Seuche, im Verlaufe der letzten Jahre ca. 40000 Menschen mit Cholerabakterien subkutan geimpft. Er verwandte, dem bekannten Pasteur'schen Immunisierungsschema, das bei Milzbrand, Hundswut etc., erprobt war, folgend, zu seinen Impfungen 2 Vaccins; ein schwächeres, Vaccin I, und ein stärkeres, Vaccin II. Das erstere bestand aus einer Kultur, die fortwährend von Reagensglas zu Reagensglas fortgepflanzt war, während Vaccin II, das „virus fixe“, einen Cholerastamme entnommen wurde, der infolge einer großen Reihe von Tierpassagen eine starke Virulenz besaß, die dann durch fortwährend

1) Vgl. in Bezug auf die Litteratur und die Details der Choleraimmunität die ausführliche Arbeit von Voges in diesem Blatte.

2) Vgl. R. Koch, I. u. II. Cholerakongferenz.

Tierpassagen erhalten werden muß. Die Dosen, welche in Zwischenräumen von 5 Tagen gegeben werden, sind je $\frac{1}{12}$ — $\frac{1}{8}$ frischer Agarkultur. Das ganze Verfahren ist also ziemlich umständlich und wegen der Tierpassagen oft in der Ausführung mit Schwierigkeiten verbunden, wie Haffkine selbst dem Verf. jüngst mündlich zugab. Ueber die Vaccinierten, sowie im besonderen darüber, ob und wann unter den Vaccinierten Choleraerkrankungen vorkamen, sind sorgfältige Aufzeichnungen von Haffkine und englischen Sanitätsoffizieren gemacht. Nach den Zahlen, welche Haffkine selbst, sowie der britische beamtete Arzt in Calcutta, M. D. Simpson, mitteilt, scheinen die Inokulierten gegen die natürliche Cholerainfektion längere Zeit (ca. 1 Jahr höchstens) geschützt zu sein. Besonders sprechen für diese Annahme Zahlen, welche sich auf kleinere Gruppen von Menschen beziehen, die unter annähernd gleichen Bedingungen lebten und der Infektion in einigermaßen gleichmäßigerweise ausgesetzt waren, wie es z. B. bei den Anwohnern eines Tanks oder Bewohnern eines Hauses etc. der Fall ist.

Der Nachweis von spezifischen Schutzstoffen im Blute der Inokulierten ist indessen weder von Ferran noch von Haffkine versucht oder erbracht worden. Hier besteht nach den obigen Darlegungen also eine Lücke, die um so fühlbarer ist, als wir in den spezifischen Choleraantikörpern ein wissenschaftliches, bei der noch nicht völlig abgeschlossenen Frage der Wirksamkeit der Haffkine'schen Impfungen nicht zu unterschätzendes Kriterium für eine Aenderung im Zustande der Körpersäfte der Inokulierten besitzen. Die besagte Lücke ist auch durch die Untersuchungen G. Klemperer's nicht als ausgefüllt zu betrachten (Berl. klin. Wochenschr. 1892. No. 39 und 50). Bei seinen Experimenten hat G. Klemperer die Dosierung des Serums wie der Kultur, deren genaue Virulenzangaben fehlen, nicht genügend berücksichtigt, auch nicht gleichzeitig, wie es bei Benutzung von Bouillonkulturen notwendig ist, Kontrolluntersuchungen mit normalem Serum angestellt, sodaß die bei Anwendung seiner Versuchsanordnung (Serum 24 Stunden vor der Injektion des virus) erhaltenen Resultate nicht mit Sicherheit als außerhalb der Fehlergrenzen gelegen anzusehen sind, auf welche Issaëff besonders hingewiesen hat. Für die Richtigkeit dieser Auffassung sprechen mehrere Versuchsreihen, in denen die Entnahme des Blutserums bei den cholera-vaccinierten Menschen zu einer Zeit (4 Tage nach der Injektion) erfolgte, in der es, wie wir jetzt wissen, noch nicht wirksam sein kann, wo aber dem Blutserum gleichwohl immunisierende Eigenschaften von G. Klemperer zugeschrieben werden. Es bleibt in der That nur ein einziger Versuch übrig, in dem die Schutzwirkung des Serums eines längere Zeit mit Cholera-vibrionen immunisierten Menschen zweifellos zu Tage tritt; aber fälschlicherweise bezieht Klemperer auch in diesem Falle die Schutzkraft des Serums auf eine antitoxische Fähigkeit desselben.

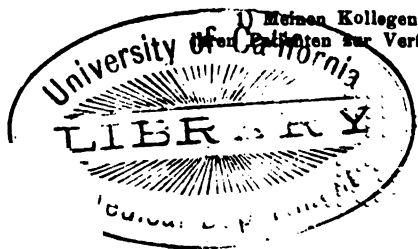
Somit ist den Versuchen G. Klemperer's, dem indessen kein allzu großer Vorwurf zu machen ist, weil man damals weder die spezifisch-baktericiden Cholera-Antikörper noch die durch Issaëff

besonders aufgedeckten Wirkungen normalen Serums kannte, keine Beweiskraft zuzuerkennen. Ich habe daher die Frage der aktiven Choleraimmunisierung des Menschen von neuem aufgenommen, und unter Benutzung der von R. Pfeiffer gemachten Erfahrungen und unter Anwendung einzelner von ihm angegebener Prüfungsmethoden zu entscheiden gesucht.

Zu den Versuchen stellten sich mir in uneigennützigster und bereitwilligster Weise mehrere mir befreundete Kollegen zur Verfügung, denen ich auch an dieser Stelle meinen wärmsten Dank für ihre Opferbereitwilligkeit ausspreche. Es waren dies die Herren DDr. v. Schab, Neufeld, Selberg, sowie cand. med. Gossmann. Außerdem habe ich mich selbst immunisiert. Endlich sind mehrere Studierende, sowie einige Laboratoriumsdiener des Instituts für Infektionskrankheiten mit Choleravibrionen vacciniert worden. Bis jetzt verfüge ich über 15 Menschen, welche mit Cholerabakterien inokuliert wurden. Die ausführlichen Protokolle über die mit dem Blutserum dieser Menschen, sowie über die zur Kontrolle mit dem Serum zahlreicher gesunder oder an beliebigen Krankheiten leidender Menschen¹⁾ angestellten Versuche werde ich als Beläge für die mitzuteilenden Ergebnisse in der „Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten“ veröffentlichen.

Bei der ersten Versuchsreihe wurde eine Anordnung des Experimentes getroffen, welche möglichst der oben mitgeteilten von Haffkine angewandten Impfungsweise entsprach. Ich verfuhr daher in der Weise, daß ich zunächst $\frac{1}{12}$ 24-stündige Cholera-Agarkultur, durch Einwirkung von Chloroformdämpfen abgetötet, unter die Rückenhaut spritzte, 5 Tage später die gleiche Dosis lebender, sehr virulenter Vibrionen, und wieder 5 Tage später $\frac{1}{8}$ Kultur des gleichen Virus. Auf die Einspritzungen erfolgte eine lokale und eine allgemeine Reaktion, ganz ähnlich, wie sie auch Haffkine beschreibt. Die örtlichen Erscheinungen bestanden in einer mäßigen Infiltration mit sehr großer Schmerzhaftigkeit bei Druck auf die Gegend der Injektionsstelle sowohl wie bei den geringsten Bewegungen, verbunden mit Druckempfindlichkeit der zugehörigen (in diesem Falle Achsel-) Lymphdrüsen. Als Allgemeinerscheinung ist Temperatursteigerung (zuweilen bis 39° C), Frost, Mattigkeitsgefühl und Appetitmangel zu verzeichnen. Erst nach 2—3 Tagen ist die Reaktion abgelaufen, tritt normales Befinden ein. Auf die dritte Einspritzung erfolgte in allen Fällen eine geringere Reaktion, als auf die beiden vorhergehenden. Es muß hier auf die große Giftigkeit der Leibessubstanz der Choleravibrionen für den menschlichen Körper besonders hingewiesen werden. Denn die verabreichten Dosen der feuchten Kulturmasse, welche zu ca. $\frac{5}{6}$ Teilen aus Wasser besteht, betragen höchstens 2—3 mmg. Unerwartet, wie die Reaktionen des menschlichen Körpers, sind auch die Effekte, welche diese Reaktionen im Blut-

Meinen Kollegen Dr. Kossel und Dr. Delius, welche mir Blutproben von Menschen zur Verfügung stellten, sage ich auch hier meinen besten Dank.



serum an objektiv nachweisbaren Veränderungen hervorgebracht haben, und welche ich jetzt besprechen will.

Unmittelbar vor der ersten Injektion, sowie 10 Tage nach der letzten Injektion wurde vermittelst steriler Schröpfköpfe oder des Heurte-loup'schen künstlichen Blutegels den Betreffenden eine Blutprobe entnommen. Das nach 24 Stunden abgeschiedene Serum wurde dann auf seine spezifisch-baktericiden Eigenschaften bei Meerschweinchen von 200 g Gewicht geprüft. Die Virulenz der Kulturen wurde nach der tödlichen Minimaldosis bestimmt, welche stets mindestens $\frac{1}{10}$ Oese (1 Oese = 2 mmg) betrug. Die Prüfung geschah nach der von R. Pfeiffer angewandten Mischungsmethode, so zwar, daß abgestufte Serummengen stets auf 1 ccm Flüssigkeitsmenge durch Zusatz von Bouillon gebracht, mit einer bestimmten Menge, meist dem zehnfachen Multiplum der tödlichen Minimaldosis (= 1 Oese) gemischt, Meerschweinchen intraperitoneal, unter Beobachtung aller hierfür angegebenen Kautelen, injiziert wurden. Zur Verfolgung der baktericiden Vorgänge, insbesondere zur Beobachtung der Auflösung der Vibrionen zu Kügelchen etc., wurde dann mittelst kleiner Glaskapillaren Exsudat entzogen. Die Titrierung der Serumproben möge folgende kleine Tabelle, die zugleich als Beispiel für die übrigen Versuche dient, veranschaulichen.

Titrierung der Sera Kolle und Selberg vor und nach der Immunisierung mit Choleravibrionen ($\frac{1}{12}$ Kultur abgetöteter und $\frac{1}{12}$ und $\frac{1}{8}$ Kultur lebender virulenter Vibrionen).

A. Serum Dr. Kolle und Dr. Selberg vor der Injektion geprüft.

Lfd. No.	Gew. d. Meerschw. in g	Bezeichnung des Serums	Dosis des Serums	Dosis der Kultur	Erfolg	Verfolgung der baktericiden Vorgänge in der Bauchhöhle und Obduktionsbefund
1	220	Dr. Kolle	0,2	1 Oese Cholera	†	nach 20', 40' zahlreiche lebhaft bewegliche Vibrionen, keine Granula Obduktion: Im Exsudat große Menge Vibrionen
2	270	dgl.	0,3	dgl.	†	wie bei 1
3	250	dgl.	0,5	dgl.	†	wie bei 1
4	270	dgl.	0,75	dgl.	lebt	nach 20', 35' Kügelchen, daneben aber zahlreiche lebhaft bewegliche Vibrionen nach 300' fast nur Granula
5	270	Dr. Selberg	0,3	dgl.	†	wie bei 1
6	280	dgl.	0,4	dgl.	†	wie bei 1
7	250	dgl.	0,6	dgl.	†	nach 50' zahlreiche Granula, daneben bewegliche Vibrionen
8	240	Kontrolle	—	$\frac{1}{12}$ Oese	†	wie bei 1

Titres der Sera: Dr. Kolle 0,75; Dr. Selberg 0,6 (Grenzdozis).

B. Serum Dr. Kollé und Dr. Selberg, 10 Tage nach der Injektion entnommen und geprüft.

Lfd. No.	Gew. d. Meerschw. in g	Bezeichnung des Serums	Dosis des Serums	Dosis der Kultur	Erfolg	Verfolgung der baktericiden Vorgänge in der Bauchhöhle und Obduktionsbefund
1	200	Dr. Kollé	0,01	1 Oese Cholera	lebt	nach 20' mikroskopisch steril
2	220	dgl.	0,005	dgl.	lebt	nach 20' fast nur Granula nach 75' mikroskopisch steril
3	200	dgl.	0,003	dgl.	lebt	nach 20' zahlreiche Granula, daneben bewegliche Vibrionen, nach 75' fast nur Granula
4	200	dgl.	0,002	dgl.	†	nach 20' wimmelt es von lebhaft beweglichen Vibrionen, daneben spärliche Granula
5	180	Dr. Selberg	0,1	dgl.	lebt	nach 40' mikroskopisch steril
6	220	dgl.	0,01	dgl.	lebt	nach 20' nur zahlreiche Granula
7	200	dgl.	0,003	dgl.	† am folgenden Tag an Mischinfektion	nach 20' fast nur Granula, spärlich bewegliche Vibrionen
8	200	dgl.	0,002	dgl.	†	nach 20' wimmelt alles von Vibrionen, spärliche Granula
9	200	Kontrolle	—	dgl.	†	wie bei 8

Titres der Sera: Dr. Kollé und Dr. Selberg 0,003 ccm (Grenzdosis).

Während der Grenzwert des Blutes, der baktericide Titre (gegen 1 Oese lebender Vibrionen) vor der Injektion 0,6, resp. 0,75 ccm Serum betrug, schützten von den am 10. Tage nach den Injektionen entnommenen Serumproben noch 0,003 ccm die Meer-schweinchen gegen die gleiche Dosis der Vibrionen unter sonst völlig gleichen Versuchsbedingungen.

Da bei Tieren der Nachweis erbracht war, daß mit gekochten oder durch Chloroformdämpfe abgetöteten Cholerakulturen sich der gleiche Effekt wie mit lebenden Vibrionen erzielen läßt, so wurden auch beim Menschen derartige Versuche angestellt. Die zur Abtötung benutzten Chloroformdämpfe wurden bei 37° C während 10 Minuten zur Einwirkung gebracht; das Kochen der Kulturen geschah 2—3 Minuten lang. Die Dosen betrugen $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{6}$ 24-stündiger Agarkultur. Es zeigte sich, daß nach einer einzigen Injektion dieser abgetöteten Kulturen, auf die der menschliche Organismus genau so wie auf Einverleibung lebender Choleravibrionen reagiert, der Titre des Blutes der Inokulierten einen gleichen, ja sogar höheren Wert erhielt, wie wir ihn im Durchschnitte dem Serum der Cholerarekonvalascenten zuerkennen. Während wir nämlich nach den Untersuchungen von R. Pfeiffer den Titre des Cholera-rekonvalascentenserums im Durchschnitte zu 0,01 ccm normieren können, finden wir den Titre des Serums der Inokulierten, auch

derjenigen, welche nur eine einzige Injektion abgetöteter Bakterien erhalten haben, ca. 0,003 ccm.

Für die praktische Durchführbarkeit der Vaccination dürften die zuletzt mitgeteilten Thatsachen von nicht unerheblichem Werte sein. Zunächst ist es, da der gleiche Effekt damit erreicht wird, besser, sterile Choleravaccine zu benutzen, also solche, welche lebende Vibrionen enthält, da die Handhabung der letzteren (Herstellung der Kulturen) einmal schwierig und andererseits gefährlich ist. Sodann hält die Schmerzhaftigkeit der Injektionen viele ab, sich eine zweite Inokulation machen zu lassen. Wir wissen durch meine Untersuchungen, daß die eine Injektion einer etwas größeren Dosis ($\frac{1}{4}$ Kultur) bezüglich des Effektes das gleiche leistet wie mehrmalige Inokulationen.

Der hohe, dem Serum der Inokulierten zukommende Wert des baktericiden Titres ist geeignet, einiges Licht auf die Beziehungen zu werfen, welche nach Buchner's Ansicht zwischen den Bakteriengiften und den durch Injektion derselben bei Tieren erzeugten Antikörpern, den immunisierenden Substanzen des Serums bestehen sollen. Buchner nimmt an, daß die Schutzstoffe des Serums der immunisierten Tiere „entgiftete“ Bakterien-substanzen sind. Die Antikörper des Serums sind nach Buchner also in den Bakterienkulturen, welche zur Injektion gelangen, schon präformiert. Durch eine einfache Berechnung der in der gesamten Blutmenge der Inokulierten enthaltenen Choleraantikörper der Inokulierten läßt sich der Nachweis erbringen, daß die Buchner'sche Annahme nicht richtig sein dürfte. Denn wenn die ungefähr $\frac{1}{4}$ mmg betragende Menge Choleratoxin, welche in den 2 mmg Kulturmasse injiziert wurde, die matrix für die Choleraantikörper wäre, so gelangten wir zu der Annahme der Wirksamkeit von solchen minimalen Gewichtsmengen der Materie, die ungefähr nach meiner Berechnung 1 Trillionstel g betragen, gegenüber relativ großen Mengen der lebenden Vibrionen. Das ist aber undenkbar. Die Choleraantikörper müssen wir uns vielmehr als durch eine aktive, von der Giftwirkung der Bakterien ausgelöste Reaktion des Organismus neugebildet entstanden denken.

Es braucht kaum betont zu werden, daß die Schutzkraft des Serums von Choleravaccinierten durchaus spezifischer Natur ist. Sie zeigt sich also nicht gegenüber choleraähnlichen, tierpathogenen Vibrionen, z. B. den Leuchtvibrionen Dunbar's oder den Typhusbacillen gegenüber etc.

Die spezifische Schutzkraft des Serums tritt, wie es analog nach den Untersuchungen R. Pfeiffer's und Issaeff's an choleraimmunisierten Tieren auch der Fall ist, nicht unmittelbar nach der Injektion, sondern erst im Verlaufe einiger Tage, und zwar nicht vor dem 5. Tage, von der Injektion ab gerechnet, ein. Es scheint diese Thatsache ganz gut mit der rein empirisch, aus genauen statistischen Aufzeichnungen von Haffkine gewonnenen Ueberzeugung überein zu stimmen, daß vom 5. Tage nach der Injektion ab bei den Vaccinierten eine Immunität gegen die natürliche Infektion sich einzustellen beginnt. Ueber die Dauer der spezifischen Wirkung des Serums der Inokulierten, ihre Höhe in den ver-

schiedenen Zeitabschnitten der auf die Injektion folgenden Monate etc. sind Untersuchungen noch im Gange, worüber ich seinerzeit berichten werde.

Nach dem Ausfall der mitgeteilten Versuche sind wir, falls die Annahme zu Recht besteht, daß die spezifisch-baktericiden Cholera-antikörper ein Zeichen der Immunität sind, auch zu dem Ausspruche berechtigt, daß die nach Haffkine's oder meiner Methode Inokulierten gegen die natürliche Cholerainfektion ebenso wie Leute, die Cholera überstanden haben, gefeit sind. Der weitere Ausfall der Schutzimpfungen, welche Haffkine in größerem Maßstabe, wie er dem Verf. mündlich mitteilte, in Indien in den nächsten Jahren mit Unterstützung der englischen Regierung fortsetzen wird, vermag uns hoffentlich zu zeigen, inwieweit die von mir gemachte Annahme des Zusammenhanges der spezifischen Blutveränderung und der Immunität der Inokulierten zu Recht besteht. Für Deutschland, ja Europa kommt die Immunisierung großer Massen oder gar die obligatorische Impfung, wie sie sich für Indien wohl eignen mag, nicht in Betracht. Denn einmal besitzen wir wirksame anderweitige, prophylaktische Maßnahmen, die in Indien aus sozialen und klimatischen Gründen nicht durchführbar sind. Sodann ist der Impfschutz nach den bisherigen Erfahrungen kaum länger als ein Jahr nach der Inokulation wirksam, sodaß bei jeder größeren Choleraepidemie, welche z. B. Deutschland immer nur in Zwischenräumen mehrerer Jahre oder Jahrzehnte heimsuchen pflegt, eine Revaccination stattfinden müßte. Immerhin könnte es Fälle geben, wo eine wirksame Vaccination auch in Deutschland in Betracht kommen könnte. Ich will hierauf indessen nicht näher eingehen. Die Entscheidung der Frage, inwieweit für einzelne Fälle aus den mitgeteilten Untersuchungen Konsequenzen für die Choleraepidemiologie eventuell zu ziehen sind, fällt berufenerer Seite zu, von der aus die rationelle Bekämpfung der Seuche mit so viel Erfolg in Deutschland inaugurirt worden ist.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, meinen hochverehrten Lehrern, Herren Geh.-R. R. Koch und Prof. R. Pfeiffer für das warme fördernde Interesse, welches sie fortdauernd diesen Untersuchungen entgegengebracht haben, meinen aufrichtigsten Dank zu sagen.

Berlin, 23. Januar 1896.

Ueber pathogene Blastomyceten.

Von

Dr. H. Tokishige,

Assistant-Professor am Veterinär-Institut der Kaiserl. Universität zu Tokio.

(Referent: Janson.)

Mit 3 Tafeln.

I. Bei Pferden.

In gewissen Gegenden Japans herrscht unter den Pferden eine infektiöse Hautkrankheit, welche japanischer Wurm, gutartiger Wurm oder Pseudowurm genannt wird und seit Eröffnung des Landes infolge der Verkehrserleichterungen von Jahr zu Jahr eine größere Verbreitung annimmt.

Nach den offiziellen Seuchenberichten litten im Jahre 1891 bereits 2589 Pferde an dieser Krankheit (bei einem Gesamtbestande von ca. 1 $\frac{1}{2}$ Million), von welchen 95 starben und 84 getötet wurden.

Die Seuche erscheint häufiger in der Ebene als in gebirgigen Gegenden und häufiger in nassen als in trockenen Jahren. Die meisten neuen Fälle kommen in der kalten Jahreszeit zur Beobachtung, während im Sommer die Zahl derselben erheblich geringer ist. In 5 Jahren (1887—1891) kamen von 9316 Fällen im Durchschnitt auf Monat:

Januar	291,8,	Mai	74,8,	September	34,0,
Februar	326,6,	Juni	63,0,	Oktober	18,0,
März	364,4,	Juli	37,2,	November	33,0,
April	306,0,	August	59,8,	Dezember	274,8.

Die bei weitem meisten Infektionen finden bei jungen Tieren besonders im 3. und 4. Jahre statt; sie nehmen mit zunehmendem Alter stetig ab.

Die Krankheit wurde zuerst konstatiert:

	von 509 Fällen	im Durch- schnitt	von 38 Fällen	im Durch- schnitt
im 1. und 2. Lebensjahre	in 4 Fällen	2,0	in 0 Fällen	0,0
„ 3. „ 4. „	„ 189 „	94,5	„ 19 „	9,5
„ 5. „ 6. „	„ 91 „	45,5	„ 10 „	5,0
„ 7. „ 8. „	„ 88 „	44,0	„ 4 „	2,0
„ 9. „ 10. „	„ 69 „	34,5	„ 3 „	1,5
„ 11. bis 15. „	„ 48 „	8,6	„ 0 „	0,0
von 16. Jahre ab . . .	„ 25 „	ca. 2,0	„ 2 „	1,0

Als Ursache dieser Seuche hat Verf. einen Sproßpilz erkannt, über welchen bereits im Jahre 1893 berichtet worden ist¹⁾.

1) Journal of the Central Veterinary Association of Japan. Bd. VI.

Pathogenesis.

Nach den bisherigen Erfahrungen und besonders auf Grund der Impfversuche muß angenommen werden, daß sich die Krankheit gewöhnlich nicht von Pferd zu Pferd verbreitet, sondern daß der Ansteckungsstoff vorwiegend von außen, ähnlich wie ein Miasma auf die Tiere einwirkt und von kleinen Wunden aus in die Haut eindringt; denn die ersten primären Veränderungen erscheinen meist an solchen Körperteilen, welche am meisten Verletzungen ausgesetzt sind, so an den unteren Teilen der Extremitäten sowie in der Sattel-, Gurt- und Geschirrlage. Die Infektion erfolgt hier meist durch Träger, und zwar durch Erde, Streu oder durch die genannten Ausrüstungsgegenstände. Schlechte Hautpflege begünstigt unter diesen Umständen sehr die Entstehung der Krankheit.

Die primären Knoten werden immer in der Cutis gefunden, nur ausnahmsweise finden sich Primäraffektionen in der Nasenschleimhaut.

Von 97 Fällen trat der Prozeß zuerst auf:

an den vorderen Extremitäten	in 30 Fällen,
„ der Brust	„ 17 „
am Hals	„ 14 „
in der Bauchgegend	„ 11 „
an den hinteren Extremitäten	„ 11 „
„ „ Seiten des Thorax	„ 10 „
„ „ Geschlechtsteilen	„ 8 „
im Gesicht	„ 6 „

Nicht selten wird die Krankheit von einer Extremität auf die andere übertragen, oder von diesen auf die Lippen und Backen, indem sich die Tiere die affizierten Teile reiben oder dieselben benagen. Auf diese Weise kann der Prozeß auch auf die Nase und auf die Schleimhaut derselben übergehen.

Anatomische Veränderungen.

a) In der Haut: In der Cutis der genannten Teile treten harte wenig oder gar nicht schmerzhaft, circumscribed Knoten von Erbsen- bis Wallnußgröße auf, welche entweder als harte Knoten persistieren oder allmählich erweichen und sich in Abscesse und Geschwüre umwandeln; letzteres ist bei weitem häufiger. Der Prozeß bleibt selten lokalisiert; meist breitet er sich in der Fläche und Tiefe aus, und folgt hierbei mit Vorliebe dem Laufe der Lymphgefäße. Auf diese Weise entstehen auch in der Unterhaut Knoten und rosenkranzartige Stränge, sowie mehr oder weniger starke Schwellung der nächsten Lymphdrüsen. Nicht selten geht der Prozeß über diese hinaus. Auch Veränderungen im Perimysium, Periost in Knochen und Knorpeln werden in inveterierten Fällen angetroffen; dagegen tritt eine Verbreitung der Krankheit durch die Blutbahn und Verschleppung nach entfernten Organen nur ausnahmsweise auf.

Die Erweichung der Knoten findet vom Centrum aus statt; die Abscesse öffnen sich häufig von selbst und entleeren entweder dickflüssigen, glutinösen oder blutigen Eiter, oder Eiter von dünnflüssiger, halbtransparenter Beschaffenheit, der mit Flocken gemischt ist. Die

Beschaffenheit des so entstandenen Geschwürs hängt vorwiegend von dem Nährzustande des betreffenden Tieres ab. Bei alten, schwachen und abgemagerten Patienten ist das Geschwür hohl, hühnerafter-ähnlich und zeigt nur schwache Granulation, während sich bei jungen und starken Pferden eine üppige Granulation entwickelt, welche selbst über das Niveau der Haut hinauswächst. Solche fungösen Granulationen kommen besonders an den unteren Teilen der Extremitäten zur Beobachtung, wo sich durch fortgesetzte mechanische Reizung selbst ausgedehnte Geschwürsflächen bilden können.

b) *Tubus respiratorius*. Nicht selten finden sich ähnliche Veränderungen in den oberen Abschnitten der Respirations-schleimhaut. Es sind gewöhnlich sekundäre Affektionen der Hautform, primäre durch Aspiration des Ansteckungsstoffes veranlaßte Lokalisationen scheinen hier selten zu sein. Gewöhnlich wird die Nasenschleimhaut bei weiter vorgeschrittenen Lokalisationen in der Haut ergriffen. Der Prozeß tritt fast immer bilateral auf und breitet sich schließlich auf Pharynx, Larynx und Trachea aus; nur ausnahmsweise werden die größeren Bronchien ergriffen, während in den kleineren bisher nie geschwürige Veränderungen angetroffen worden sind.

Die pathologischen Erscheinungen sind ähnlich wie in der Haut, es werden Knoten und Geschwüre von verschiedenstem Umfange angetroffen; letztere haben mehr oder weniger aufgeworfene Ränder oder sie sind mit fungösen Granulationen bedeckt. In inveterierten Fällen ist durch Zusammenfluß der Geschwüre ein größerer Teil der Schleimhaut zerstört und selbst Knorpel und Knochen affiziert. Stenosis der Luftwege infolge von Knochenaufreibung oder durch excessive fungöse Neubildungen kamen wiederholt zur Beobachtung.

c) *Lymphdrüsen*. Die Lymphdrüsen, welche den affizierten Teilen der Haut entsprechen, sind fast immer vergrößert, so besonders häufig die Axillardrüsen, dann folgen die Inguinal-, Scham- und Kniefaltendrüsen. Bei Lokalisation in der Nasenschleimhaut sind gewöhnlich beide Kehlgangsdrüsen geschwollen. Die Drüsen sind meist weich und beweglich; vorgeschrittenere Induration ist selten. Knötchen sind bisher in den Lymphdrüsen nicht gefunden, dagegen ist einige Male Eiterung in denselben angetroffen worden.

d) *Hoden*. Diese scheinen Praedilectionssitz für diese Krankheit zu sein. Der Prozeß beginnt meist am Scrotum oder Praeputium, geht von hier auf die Tunica vaginalis und schließlich auf das Parenchym des Hodens, den Nebenhoden und auf den Samenstrang über. Seltener wird Hodenaffektion ohne Lokalisation in den äußeren Geschlechtsteilen angetroffen. Der Herd im Hoden ist immer genau umschrieben und gleicht einer Geschwulstformation; das Centrum des Herdes ist oft erweicht.

Knötchen in den Lungen und Lokalisation in anderen Organen werden nur ausnahmsweise angetroffen. In allen vorgeschrittenen Fällen sind dagegen die Erscheinungen der Anämie und Kachexie vorhanden.

Die Hauptunterschiede der Krankheit bei Pferden und Rindern sind folgende:

- 1) Die Knoten sind bei letzteren deutlicher isoliert und bilden nie rosenkranzartige Stränge.
- 2) Sie bleiben immer circumskript, wachsen sehr langsam und gehen weder in Absceß- noch Geschwürsbildung über.
- 3) Der Verlauf ist bei Rindern noch viel chronischer als bei Pferden.

Schlußbemerkungen.

Nach Vorstehendem existiert bei Pferden und Rindern in Japan eine Hautkrankheit, welche durch Sproßpilze verursacht wird. Da diese Pilze in ihrem Innern deutlich Sporen (sog. Ascosporen) entwickeln, gehören sie zu *Saccharomyces*.

Der Pilz läßt sich auf den gewöhnlichen Nährmedien züchten; die Kolonien entwickeln sich jedoch ungemein langsam. Im Tierkörper existiert und vermehrt sich der Pilz wie ein reiner *Saccharomyces*, während sich in Reinkulturen Uebergangsformen, ähnlich wie beim Soorpilz, zeigen. Impfungen mit Reinkulturen und direkte Uebertragungsversuche haben trotz der großen Zahl von Experimenten bisher keine positiven Resultate ergeben.

Nach der Annahme einiger Mykologen sind die Hefepilze nur als Entwicklungsformen höherer Pilze anzusehen, so daß vielleicht die natürliche Infektion nicht direkt durch diese Pilzform, sondern durch die Stammform stattfindet.

Die beschriebene Krankheit bei Pferden scheint mit der in Italien und Frankreich unter dem Namen „Lymphangitis epizootica, afrikanischer oder neapolitanischer Wurm“, bekannten Seuche identisch zu sein. Rivolta hat als Ursache derselben ovoide Körperchen festgestellt, welche er *Cryptococcus farciminosus* nennt.

Nach obigen Ausführungen ist als exaktere Bezeichnung „*Saccharomyces farciminosus*“ für diese Körperchen zu empfehlen.

Ob der auf den westindischen Inseln, besonders Gouadeloupe, vorkommende „Rinderwurm“ mit der beschriebenen Krankheit bei japanischen Rindern identisch ist, muß durch genauere Untersuchungen festgestellt werden.

Tokio, im Juli 1895.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel III. Wurmknoten der Haut. Natürliche Größe.

- Fig. 1. Subkutaner Knoten.
- „ 2. Fungöses Geschwür mit braunem Schorf bedeckt.
- „ 3. Dasselbe nach Entfernung des Schorfes.
- „ 4. Kutane Knoten mit kraterartiger Geschwürsbildung.
- „ 5. Vertikaler Durchschnitt der erkrankten Haut.
 - a) Circumskripten Knoten in der Haut.
 - b) Perforation eines solchen Knotens in die Subcutis und Propagation durch Lymphgefäße.
- „ 6. Kleine subkutane Knoten auf dem vertikalen Durchschnitt der Haut.

Fig 1.



Fig 4.



Fig 2

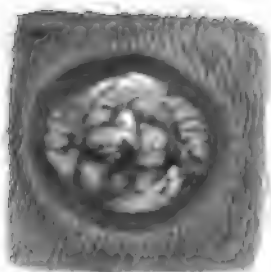


Fig 5



Fig 3.

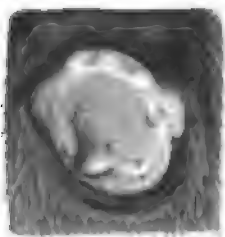


Fig 6.

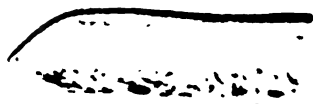




Fig. 2.

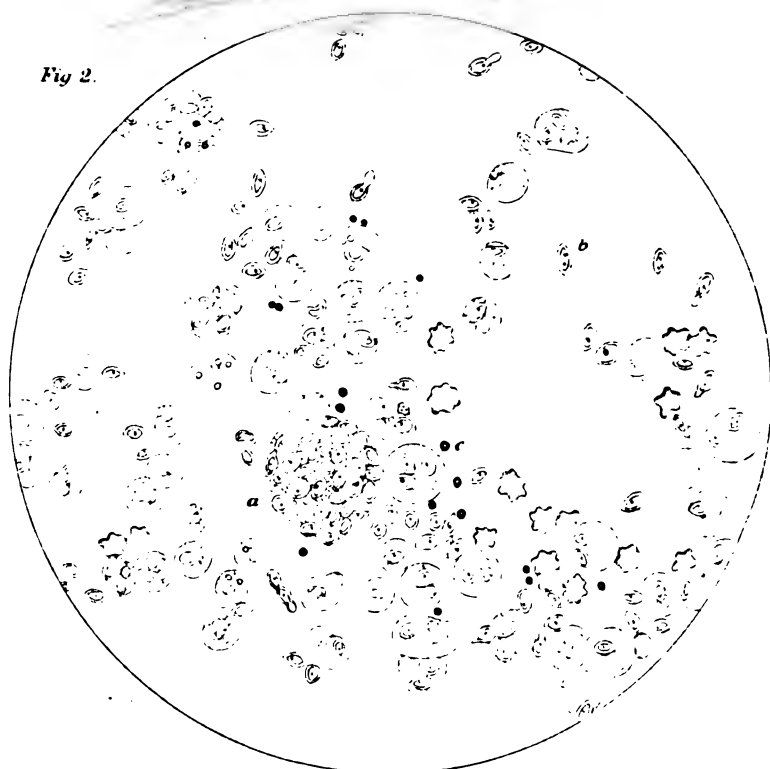


Fig. 3.

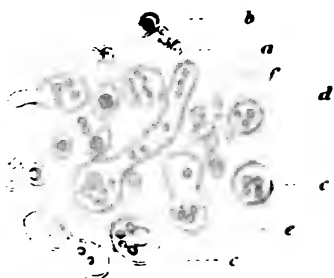


Fig. 2.



Fig. 4.



Fig. 1.

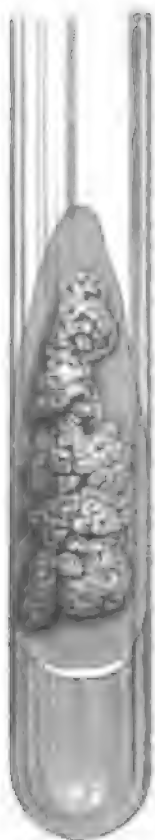


Fig. 5.



Fig. 6.



Tafel IV. Fig. 1. Vertikaler Durchschnitt der affizierten Haut bei schwacher Vergrößerung, Pikrocarmin-Färbung.

- a) Wurmknötchen, b) Epidermis, c) Haarfollikel mit Talgdrüsen.
„ 2. Eiter von einem Wurmabscesse (Ocular II Objektive F. Zeiß).
a) Eiterkörperchen, welche viele Hefezellen und kokkenartige Körner enthalten.
b) Freie Hefezellen.
c) „ Körnchen (Sporen).

Tafel V. Fig. 1. Hefesellenkultur auf Glycerinagar ca. 7 Monate alt.

- „ 2. Verschiedene Entwicklungsstadien von Kulturen in Bouillon, 17 Tage alt.
„ 3. Hefesellenkultur von Agar-Agar, 14 Tage alt.
a) Ursprüngliche Hefezellen, b) geschwollene Kerne, c) sphärisch vergrößerte Zellen mit vielen Kernen (Sporen), d) freie Kerne (Sporen), e) Handelformation, f) Hyphenformation.
„ 4. Kartoffelkultur, 1 Monat alt.
„ 5. Bouillonkultur, 2 Monate alt.
„ 6. Sehr alte Agarkultur, über 1 Jahr alt.

Ueber das konstante Vorkommen von Spaltpilzeinschlüssen in den Zellen bei Eiterungsprozessen des Menschen nebst experimentellen Beiträgen zur Kenntnis und diagnostischen Bedeutung solcher Befunde.

[Mitteilung aus dem pathologisch-anatomischen Institut der k. k. Universität Innsbruck.]

Von

Dr. E. v. Hibler,

I. Assistenten am pathologisch-anatomischen Institute in Innsbruck.

Mit 2 Tafeln.

(Schluß.)

Auch im Allgemeinen verminderte Eosinfärbung des Protoplasma fällt bei der Betrachtung der Bilder vielfach auf; ich verweise auf die Figg. 2, 5, 9, 10, 15 Tfl. I und 9, 12 Tfl. II. Solche Verschiedenheiten können nahe aneinanderliegende Zellen eines und desselben Präparates zeigen (Fig. 13—16 und 17—20 Tfl. I). Unter solchen Umständen kann nicht davon die Rede sein, daß etwa zufällige oder absichtliche Verschiedenheiten in der Ausführung der Färbemethode für die geringere oder stärkere Sättigung des Protoplasma mit Eosin verantwortlich gemacht werden dürfen. Ich benutze diese Gelegenheit, um ausdrücklich einzuschalten, daß jedoch hauptsächlich je nach Art und Grad der Anwendung der verschiedenen Akte der Färbungsmethode Abweichungen in der Färbung und zwar nicht nur des Protoplasma, sondern auch der Kerne sich bemerkbar machen können. In besonderem mache ich darauf aufmerksam, daß, wenn die Präparate zu lange in Chloroform verweilen, das Protoplasma überhaupt die Fähigkeit mit Eosin sich zu färben mehr oder

minder verliert, und daß auch die Färbbarkeit der Kerne dabei Einbuße erleidet.

Unter den Bildern, die an den Kernen mikrobenthaltiger Zellen zur Beobachtung kommen, verdienen zu allererst gewisse Lage- und Gestaltveränderungen Beachtung. Es handelt sich dabei um Bilder, die allerdings auch an sich und unabhängig von Spaltpilzeinschlüssen in Leukocyten vorkommen, so um Ringkerne und um randständige Kerne. Die Spaltpilze nehmen in den Zellen mit Ringkernen überwiegend das Protoplasma ein, welches von den Ringkernen umschlossen erscheint, bei den Zellen mit randständigen Kernen überwiegend das von denselben frei gelassene Protoplasmafeld (s. Fig. 3, 6, 12, 13, 18, 19, 20 und 28). Erwähnenswert scheint mir, daß an manchen Punkten durch solche Bilder in gewisser Beziehung auch der Eindruck erweckt werden kann, als ob die Spaltpilzeinschlüsse eine verdrängende Wirkung auf die benachbarten Kerngebiete ausüben würden. Es wird wenigstens durch die Einkerbungen der Kerne, auf die ich schon früher aufmerksam gemacht habe, nämlich durch die Buchten, in denen Spaltpilze liegen, der Eindruck nahe gelegt, als ob die Kernsubstanz vor den Spaltpilzen zurückweichen würde (vgl. Fig. 2, 3, 8, 9, 10, 11, 15 und bes. 20 der Tfl. I).

Daß es sich bei allen diesen auffälligen Lage- und Gestaltveränderungen der Kerne nicht um Zerfallsstadien derselben im eigentlichen Sinne handelt, möchte ich wohl umsomehr für sicher halten, da an den betreffenden Zellen keine der als Karyo-, Chromato- und Plasmolyse beschriebenen Veränderungen bemerkbar sind.

Es sei hier gleich erwähnt, daß ich eine Veränderung, die der in letzter Zeit beschriebenen Chromatolyse¹⁾ entsprechen könnte, in Zellen, die Spaltpilze eingeschlossen enthielten, tatsächlich in allen meinen Präparaten nicht gesehen habe, wohl aber kamen mir derartige Bilder in gewissen Fällen, so in dem Fall III, IV, XII, besonders aber IX, in ziemlich großer Anzahl zu Gesichte, jedoch in Zellen, die keine Mikrobeneinschlüsse hatten. In einigen Fällen, so im Fall V, VIIIa und b habe ich darnach überhaupt vergeblich gesucht.

Von den übrigen auf Zerfall der Kerne zu beziehenden Veränderungen führe ich zunächst jene an, die sich durch Abnahme der Färbbarkeit der Kernsubstanz erkennbar machen. Die Abnahme der Färbbarkeit der Kerne ist in Spaltpilze einschließenden Zellen eine häufige Erscheinung. Bezüglich des Grades ihrer Ausbildung und hinsichtlich der örtlichen Ausdehnung dieser Veränderung des Kernes finden sich viele Verschiedenheiten. Am reichsten an derartigen Kernveränderungen zeigten sich die Zellen in den Fällen I, V und VI. Es findet sich die Färbbarkeit der Kerne teils gleichmäßig vermindert (s. Figg. 1, 2, 12, 18 Tfl. I, 3, 17, 18, 28 Tfl. II), teils kommt es durch verschiedengradige Abstufungen in der Färbung innerhalb eines Kernes dazu, daß dunklere

1) W. Janowski, Zur Morphologie des Eiters verschiedenen Ursprungs. (Archiv f. exp. Path. und Phar. Bd. XXXVI. 1895. p. 13 und 14.)

und blässere Stellen von unregelmäßiger oder mehr rundlicher Begrenzung wechseln (S. Figg. 4, 9, 10, 17 Tfl. I, 2, 5, 9, 11, 12, 14, 21 Tfl. II), daß ferner gerüst- und netzartige Bilder auftreten (s. Figg. 5, 6, 15, 16 Tfl. I und 5 Tfl. II) und daß der Kern ein körniges oder streifig faseriges Aussehen gewinnt, wobei die Begrenzung des Kernes auch zum Teil verwischt werden kann (s. Fig. 5, 8, 9, 22, 24 Tfl. II).

Hinsichtlich der erwähnten gleichmäßigen Abnahme der Färbbarkeit der Kerne, wie sie z. B. die Figuren 1, 12, 18 Tfl. I, 3, 17, 24, 28 Tfl. II zeigen, muß noch ausdrücklich hervorgehoben werden, daß neben derartigen Zellen in den betreffenden Präparaten sich vielfach in ihren Kernen sehr intensiv färbbare einkernige und auch polymorph- und mehrkernige Leukocyten finden. Eine schwächere oder abgeänderte Anwendung der Färbungsmethode kann unter solchen Umständen die Verminderung der Färbung der gemeinten Kerne selbstverständlich nicht erklären. Es war mir speziell bei der Untersuchung der Fälle I, V, VI von den Menschen-Eiterungsprozessen reichlich Gelegenheit zur Beobachtung gegeben, daß die Färbbarkeit der Kerne mikrobienhaltiger Zellen auch ganz verloren geht; mit einem Worte, es finden sich in diesen Fällen die Zellen im Zustande der sogenannten Karyolyse. Es handelt sich hierbei um Zellen, deren Protoplasmagrenzen wie durch Quellung hinausgeschoben und zum Verstreichen gebracht sind. Solche im Zustande der Karyolyse beziehungsweise der Plasmolyse befindliche Zellen gut bildlich auf weißem Untergrund darzustellen, ist bei der Blässe der Kern- und Zellsubstanz kaum möglich.

Leichter im Bilde wiederzugeben ist eine andere Veränderung an den Kernen der spaltpilzhaltigen Zellen, auf die hier noch kurz hingewiesen werden soll. Es fiel mir besonders in den untersuchten Fällen von länger dauernder Eiterung (I, V, VI) auf, daß von den Kernen — es handelt sich hierbei wesentlich um polymorphkernige und mehrkernige Zellen — nur mehr einzelne, unregelmäßig gestaltete Stückchen ihre Färbbarkeit in intensiverem Maße zeigen, während die übrigen Kernteile nur mehr als blaßgefärbte, zumeist unscharf begrenzte Reste sichtbar sind (vgl. Fig. 11, 12, 14, 17, 18 Tfl. I).

Höhere Grade dieser Veränderung, welche das Bild vollendeter sogenannter Karyorhexis darstellen würden, habe ich in meinen Präparaten nicht beobachtet.

Es erübrigt jetzt noch, nachdem ich die verschiedenen an den Spaltpilzeinschlüssen sowie am Protoplasma und dem Kerne der Zellen sich zeigenden Veränderungen beschrieben habe, in einigen Worten zu erörtern, in welcher Beziehung die beschriebenen Veränderungen zu einander stehen.

Wie eine vergleichende Betrachtung der Abbildungen (Fig. 8, 13, 20 Tfl. I, Fig. 11, 19, 20 Tfl. II, Fig. 3, 14, 19 Tfl. I, Fig. 5, 16, 24 Tfl. II, Fig. 1, 12, 14, 15, 17, 18 Tfl. I, Fig. 23 Tfl. II) lehrt, sind in dieser Hinsicht thatsächlich alle Möglichkeiten vertreten: Mangel jeglicher auffälliger Veränderung von regressiver Bedeutung an Spaltpilzen und Zellbestandteilen; vorgeschrittene und höchstgradige Veränderungen von

verschiedener regressiver Art sowohl an den Spaltpilzen, als an den sie einschließenden Zellen, oder nur an den ersteren, oder nur an den letzteren.

{ } Diese Mannigfaltigkeit der Bilder bietet sich vor allem und zwar nebeneinander in den Präparaten der Fälle I—XII von menschlichen Eiterungsprozessen dar. Bei den Tierversuchen hingegen stellen sich erst bei längerem Bestande des Infektionsprozesses allmählich die verschiedenen regressiven Veränderungen an dem Zellenprotoplasma und Zellkernen ein, wenigstens stießen mir dieselben erst auf, insofern ich in späteren Stadien das Exsudat dem Peritonealraume der Versuchstiere entnahm. Die in den augenscheinlich zerfallenden Zellen enthaltenen Spaltpilze zeigten dagegen keine Zeichen, die auf Zugrundegehen gedeutet werden könnten. Es haben sich mir diese Verhältnisse besonders dargeboten in den betreffenden Präparaten, die ich bei den Versuchen mit *Diplococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Gonococcus*, *Diphtheriebacillus*, *Bacillus Typhi* und *Bacterium coli* gewann (XIV, XIII, VIIIa, XVIII, XV, XVI).

Ich mußte davon absehen, derartige Zellen in Abbildung wiederzugeben, da unter der zumeist äußerst dicht gedrängten Anhäufung von Mikroben kaum ihr Kern mehr einigermaßen erkennbar ist, die Begrenzung jedoch unter eintretendem Zerfall der Zelle sehr undeutlich wird. In einem noch höheren Grade und späterem Stadium können solche Zellen durch Anhäufungen von Spaltpilzen ersetzt sein, an denen dabei die Anordnung zu Verbänden deutlich hervortritt.

Veränderungen der in Zellen eingeschlossenen Bakterien fand ich hingegen bereits, wenn ich bald, d. i. oft schon nach einer halben bis einer Stunde zur Entnahme des Peritonealexsudates schritt. In diesen ersten Stadien war dabei Protoplasma und Kern der Spaltpilze einschließenden Zellen frei von Veränderungen, die auf Zerfall hätten bezogen werden können.

Mit dem bisher Geschilderten ist das Thema so ziemlich erschöpft, nur eines Befundes möchte ich noch Erwähnung thun, welcher in den Präparaten vom Peritonealexsudat der in den Fällen XIII—XX zu den Versuchen verwendeten weißen Mäuse auffällt. Es handelt sich dabei um die Thatsache, daß die Körner von zerfallenen Mastzellen in dieselben Zellen aufgenommen sich finden, welche Spaltpilzeinschlüsse enthalten.

Wie bekannt, enthält die Peritonealfuchtigkeit der weißen Mäuse in reichem Maße mit basophilen Granulationen (γ -Granulation Ehrlich's) ausgestattete Mastzellen, die bei den Infektionsversuchen in Zerfall geraten¹⁾. Die Granula werden dabei frei und zerstreut und

1) Nach meinen Erfahrungen geht dem Zerfall der Mastzellen eine Veränderung voraus, die darin besteht, daß an den Rändern dieser Zellen durch Eosin leicht rot färbbare, zumest kugelige Bildungen auftreten. Es sieht aus, als wären aus den Zellränder schleimige oder kolloide, gerinnende Substanzen hervorgequollen. Diese besitzen wenn sie klein sind, mehr oder minder verzogene Tropfenform, wenn sie größer sind zeigen sie meist blasenförmiges Aussehen. An Zellen, deren Granula locker gelagert sind, sieht man, daß die hervorgequollene Substanz zwischen den Granula hindurch in das Zellinnere hinein sich fortsetzt. Ueber ähnliche Beobachtungen an Mastzellen

nehmen unter solchen Umständen bei Färbung mit Methylenblau nicht mehr die sonst, innerhalb der Mastzellen an ihnen bemerkbare, tiefdunkelblaue Färbung an, sondern ein metachromatisches Violett. Derartig gefärbte Granula von sehr beträchtlicher GröÙe zeigen die Figuren 8 und 10 der Tafel II innerhalb des Zellprotoplasma von Leukocyten, das im übrigen reich an eingeschlossenen Gonokokken bezw. Streptokokken ist.

Die letzteren wurden in den betreffenden Fällen nach Abtötung mittelst Formalin in den Peritonealraum eingeführt, und es scheint mir, daß bei derartigen Impfungen der Zerfall der Mastzellen ein besonders reichlicher ist. Ich habe jedoch völlig übereinstimmende Bilder, d. i. Einschlüsse von Mastzellengranulis in spaltpilzhaltigen Zellen, wie gesagt, auch in den meisten Versuchen reichlich gesehen, die mit lebendem Kulturmateriale vorgenommen wurden. Bei der völligen Uebereinstimmung der Bilder beschränkte ich mich auf die beispielsweise Wiedergabe der bei den angeführten Tierversuchen zur Beobachtung gekommenen Einschlüsse solcher Mastzellkörner.

Bei Untersuchungen, die in vorgerückteren Stadien der Infektion vorgenommen wurden, überzeugte ich mich, daß sowohl freiliegende als in die Zellen eingeschlossene Mastzellgranula eine Verminderung in ihrer metachromatischen Färbbarkeit aufweisen können und daß solche sogar mit Eosin färbbar erscheinen, was übrigens auch gelegentlich an den Kernen im übrigen noch wohl erhaltener Zellen zu bemerken ist (s. Fig. 23 Tfl. II). Zugleich beobachtete ich unter den gemeinten Verhältnissen eine Abnahme der GröÙe der freien sowie der eingelagerten Granula; unter Abblassung scheint es zur völligen Auflösung derselben kommen zu können.

Gegenüber den bei meinen Versuchen verwendeten Kokken- und Bakterienformen erschienen die Mastzellgranula außer durch ihre metachromatische Färbung auch durch ihre GröÙe und Form gut charakterisiert. Schwieriger könnte vielleicht die Unterscheidung erst unter anderen Umständen werden, auf die ich hier nicht näher einzugehen brauche.

Von den Spaltpilzeinschlüssen in Zellen bei Einimpfung mit Formalin abgetöteter Kulturen.

Unter solchen Verhältnissen bieten sich hinsichtlich der Lage der Spaltpilze in den Zellen ganz dieselben Befunde dar, wie bei den mit lebenden Kulturen angestellten Tierversuchen, indem nämlich die Einschließung der Spaltpilze in das Zellprotoplasma erfolgt.

Was den Gehalt der Präparate an spaltpilzhaltigen Zellen und an davon frei gebliebenen anlangt, so zeigen sich die Befunde auch hier, wie bei den früher besprochenen Versuchen mit lebendem Kulturmateriale, abhängig von der Dauer der Zeit, die in jedem gegebenen Falle von der Einimpfung bis zur Entnahme der betreffenden Exsudatproben verstreicht. Bemerkenswert ist hier noch, daß in dem

aus hämorrhagischen Herden der Darmwand bei Pferdetyphus berichtete erst kürzlich J. Prus unter dem Titel „Eine neue Form der Zellentartung, Secretorische fuchsinophile Degeneration“. (Centrbl. f. allg. Path. und patholog. Anat. Bd. VI. 1895. p. 705.)



Fig. 2.

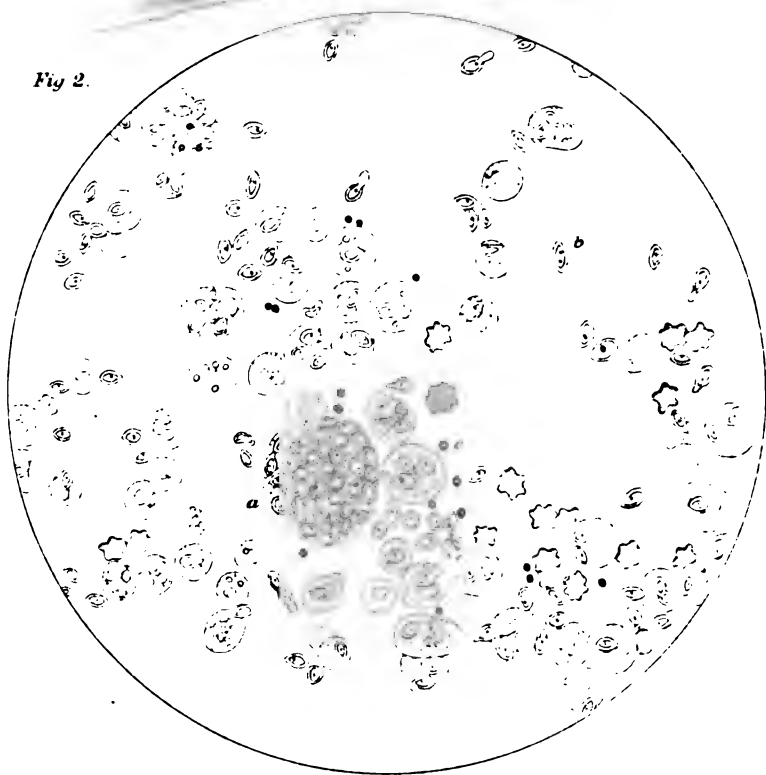


Fig. 3.

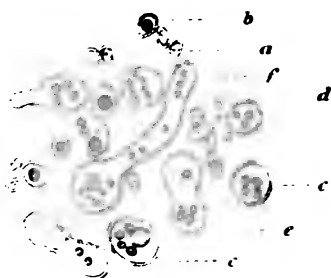


Fig. 2.



Fig. 4.



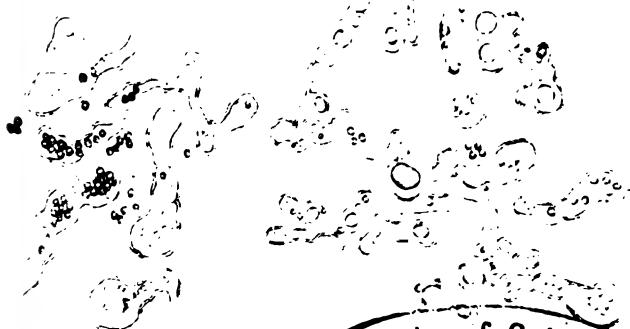
Fig. 1.



Fig. 5.



Fig. 6.



dies durch Bumm¹⁾, Hadelich²⁾ und Heydenreich³⁾ geschildert ist, sondern auch innerhalb der Zellen vorwiegend in Form von paarigen und auch von höheren Verbänden sich finden, welche den Bildern ein zum Verwechseln ähnliches Aussehen verleihen, wie solches für die Gonokokken irrthümlicher Weise als charakteristisch bezeichnet wurde.

Nicht ist es notwendig, derartiges auch in Betreff der Diagnostik des *Diplococcus intracellularis* hervorzuheben, da in derselben das morphologische Verhalten der Kokken keine derartige Betonung findet.

b) Von den Litteraturangaben über das Verhalten des *Gonococcus* (Neisser) und des *Diplococcus intracellularis* gegenüber den Färbungsmethoden.

In Bezug auf die Farbenreaktion sind seit Bestätigung der ersten Bumm'schen Angaben durch Roux, Aubert, Steinschneider und Galewsky wohl alle Autoren darin einig, daß der *Gonococcus* (Neisser) bei der Gram'schen Behandlung sich entfärbe. Von Manchen wird dieses Verhalten ausdrücklich als ein vollgiltiges Merkmal bezeichnet⁴⁾. Im Gegensatz hierzu ist übrigens die Litteratur keineswegs arm an Angaben, die besagen, daß auch andere Kokkenarten, so z. B. die von Bumm⁵⁾, Lustgarten und Mannaberg⁶⁾, Steinschneider und Galewsky⁷⁾, Kolpik⁸⁾ und Anderen⁹⁾ beschriebenen Kokken bei Anwendung der Gram'schen Methode sich ebenfalls entfärben. Von den letzterwähnten Untersuchern führen die meisten ausdrücklich an, daß demnach die Gram'sche Methode an sich zur Begründung der Diagnose des *Gonococcus* (Neisser) unzureichend sei¹⁰⁾.

1) Bumm, l. c. („Ueber einen abscessbildenden *Diplococcus*“ und „Zur Ätiologie der puerperalen Mastitis“).

2) W. Hadelich, Ueber die Form- und Größenverhältnisse des *Staphylococcus pyogenes aureus*. [Inaug.-Diss.] Würzburg 1887.

3) Heydenreich, Ueber den Bau des *Staphylococcus pyogenes aureus*. (Centrbl. f. Bakt. und Paras. Bd. V. 1889. p. 59.)

4) Vgl. Carpenter, A clinical study of the *Gonococcus*. (University medical Magazin. — Ref. Baumgarten's Jahresbericht. Bd. IX. 1893. p. 73.)

Jullien, Deux mots sur la blennorrhagie. (Journal des maladies cutanées et syphilitiques. T. V. 1893. p. 410. — Ref. Baumgarten's Jahresbericht. Bd. IX. 1893. p. 73.)

5) D. Mikroorg. d. gonorrh. Schleimb.-Erkrank. („G. N.“ p. 23, besw. p. 17—27.) (Der „citronengelbe“, „milchweiße“, „grauweiße“ und der „rosafarbige“ *Diplococcus* Bumm's No. 1, 2, 4 und 5.)

6) l. c. p. 909 u. ff. (Pseudogonokokken.)

7) Steinschneider und Galewsky, Untersuchungen über Gonokokken und Diplokokken in der Harnröhre. (Verhandlungen der deutschen dermat. Gesellschaft Wien. I. Kongress zu Prag. 1889. p. 159.)

8) Kolpik, Urogenital Blennorrhoea in children. (Journal of cutaneous and genito-urinary diseases. 1893. Juni, Juli. (Centrbl. f. Bakt. und Par. Bd. XV. 1894. p. 184—186). (*Diplococcus albus*.)

9) M. Weinrich, Die bakteriologischen Untersuchungsmethoden bei chronischer Gonorrhöe des Mannes. [Inaug.-Diss.] Berlin 1893.

Vgl. auch Heim l. c. p. 437, 438.

10) Vgl. auch Fraenkel, Grundriß der Bakterienkunde. 1890. p. 451.

J. Jadassohn, Anmerkung 1 und 2 zu den Referaten 160 und 109. (Baumgarten's Jahresbericht. 1893. p. 73.)

Baumgarten, Anmerkung 95 zu den Referaten 74 und 101. (Baumgarten's Jahresbericht. Bd. III. 1887. p. 59.)

Und erst jüngst wieder berichteten C. Wachholz und J. Nowak von einem im Zellprotoplasma gefundenen Diplococcus, der sich bei Gram'scher Methode entfärbte und kein Gonococcus sein konnte, da in den betreffenden Fällen nicht Tripper bestand¹⁾.

Hogge²⁾ sah sich genötigt, für die Anwendung des Färbungs- und Entfärbungsmittels der Gram'schen Methode besondere Zeiten festzustellen. Nur unter Beachtung derselben vermochte er den von ihm gefundenen Coccus vom Gonococcus zu unterscheiden. Andere³⁾ suchen die vorliegende Schwierigkeit dadurch zu umgehen, daß sie auf einem Deckgläschen nebeneinander die fragliche und eine in ihrem Verhalten bei der Gramfärbung bekannte Kokkenart, austreichen und so gleichzeitig eine Kontrollfärbung vornehmen.

Ich habe mich überzeugt, daß die Gram'sche Methode auch bei Anwendung derselben gegenüber den durch alle Kultureigenschaften sicher gestellten echten Neisser'schen Gonokokken je nach gewissen Umständen ein wechselndes Ergebnis liefern kann.

Ich habe nämlich die Erfahrung gemacht, daß in Ausstrichpräparaten von frischem Trippereiter, der aber nach Zusatz von Harn oder physiologischer Kochsalzlösung behufs Feuchterhaltung 10–20 Stunden gestanden hatte, die Gram'sche Farbenreaktion sehr ungleichmäßig ausfiel. In den Präparaten fanden sich sowohl in extra- als in intracellulären Kokkengruppen gefärbte und entfärbte Individuen neben einander vor. Ein ähnliches Verhalten bemerkte ich in den Präparaten von mehreren der untersuchten menschlichen Eiterungsprozesse, besonders aber in den Fällen I, V und VI. In diesen Präparaten fällt auf, daß die bei der Methode nach Gram entfärbten Kokken viel größer sind als die gefärbt gebliebenen, und daß sie wie gequollen aussehen. Es scheint also, daß auch sekundäre Veränderungen der Mikroben, die offenbar nach dem Absterben erst eintreten, das elektive Vermögen derselben gegenüber Farbstoffen rasch vermindern oder ganz vernichten. Uebrigens ist auch bei der Behandlung anderer Kokkenarten mit der Gram'schen Methode die das Ergebnis beeinflussende Einwirkung von Nebenumständen nicht zu verkennen. Ich beobachtete nämlich, daß der *Staphylococcus aureus*, wenn er aus frisch überzüchteten Kulturen stammt, die schon längere Zeit im Laboratorium auf künstlichen Nährböden (Zucker-Agar) fortgeimpft und aufbewahrt sind, sich bei der Gram'schen Behandlung gleichzeitig oder wenig später entfärbt als die Gonokokken eines frischen Trippersekretes.

Eine geringere Rolle wie in den Litteraturangaben über den Gonococcus (Neisser) spielt die Gram'sche Methode in denen über den *Diplococcus intracellularis* insofern, als selbst Weichselbaum und Goldschmidt, welche diese Kokkenart zuerst beschrieben haben, an die Darlegung der Angabe, daß diese Kokkenart weder in den auf Deckgläschen hergestellten Eiter-

1) C. Wachholz und J. Nowak, Zur Lehre von der forensischen Bedeutung der Gonokokkenbefunde in alten Flecken. (Vierteljahrsschrift für gerichtl. Med. Bd. IX. 1895. p. 82, 83.)

2) l. c.

3) E. Wertheim, l. c. p. 15.

präparaten noch in den betreffenden Organschnitten bei Anwendung der Gram'schen Methode gefärbt bleibe, keine ausdrückliche Folgerung hinsichtlich der diagnostischen Bedeutung dieses Verhaltens knüpfen¹⁾).

Aus den bereits mit Bezug auf den *Gonococcus* (Neisser) erörterten Gründen kann auch beim *Diplococcus intracellularis* (Weichselbaum) das Verhalten desselben bei der Gram'schen Behandlung von vorneherein in diagnostischer Beziehung keine ausschlaggebende Verwertung finden. Man wird in dieser Auffassung nur noch bestärkt wenn man in Betracht zieht, daß in der dem *Diplococcus intracellularis* gewidmeten Untersuchung von Jaeger der Angabe Weichselbaum's insofern widersprochen wird, als Jaeger angiebt, daß der *Diplococcus intracellularis* nur in Schnittpräparaten bei Anwendung der Gram'schen Methode entfärbt werde; in Ausstrichpräparaten auf Deckgläser jedoch tritt nach Jaeger und laut der Angabe Scherer's die Entfärbung nicht ein²⁾).

Ich selbst habe gelegentlich der Untersuchung des im Verzeichnis angeführten Falles XI, bei unter den gewöhnlich üblichen Maßnahmen durchgeführter Anwendung des Gram'schen Verfahrens ein mit der letzterwähnten Angabe Jaeger's und Scherer's übereinstimmendes Ergebnis gefunden und auch die von den Kulturen des *Diplococcus intracellularis* gemachten Ausstrichpräparate bei der Gram'schen Methode gefärbt bleiben gesehen.

c) Von den Angaben, die die Einlagerung des *Gonococcus* (Neisser) und des *Diplococcus intracellularis* (Weichselbaum) in die Zellen zum Gegenstand haben

Die meisten Autoren neigten bisher der Ansicht zu, daß in den Vorkommen des *Gonococcus* in den Zellen ein besondere diagnostisches Merkmal liege³⁾. Es ist dabei von beträchtliche

1) Weichselbaum, Ueber die Aetiologie der akuten Meningitis cerebrospinalis (Fortschritte d. Mediz. Bd. V. 1887. No. 18 u. 19.)

F. Goldschmidt, Ein Beitrag zur Aetiologie der Meningitis cerebrospinalis (Centralbl. f. Bakt. u. Par. Bd. II. 1887. p. 649 bzw. 658.)

2) Jaeger, Zur Aetiologie der Meningitis cerebrospinalis epidemica. (Zeitschrift f. Hygiene u. Infektionskrankheiten. Bd. XIX. 1894. p. 351.)

Scherer, Zur Diagnose der epidemischen Cerebrospinalmeningitis. (Centralbl. f. Bakt. u. Par. Bd. XVII. 1895. p. 422.)

3) Bumm, l. c. Der Mikroorganismus d. gon. Schl. (G. N. p. 35, 36, 39, 57 u. Arch. f. Gynäkol. Bd. XXIII. p. 32.)

Aubert, l. c. p. 70.

Leistinkow, Untersuchungen über die Tripperbakterien. (Gesellschaft d. Chirurgen in Berlin, Sitzung v. 16. II. 1882. — Berliner klin. Wochenschrift. 1882. p. 500.)

Neisser, l. c. (Bedeutung der Gonokokken f. Diagn. u. Therap.)

Wertheim, l. c. p. 30.

Klein, die Gonorrhoe des Weibes. (Münchener klin. Wochenschrift. Jahrg. XLI. 1895. p. 534.)

H. Fehling, Die Bedeutung der Gonorrhoe für Schwangerschaft, Geburt u. Wochenbett. (Münchener med. Wochenschrift. Jahrg. XLII. 1895. p. 1141.)

Kiefer, Zur Kultur des *Gonococcus* Neisser. (Centralbl. f. allg. Path. pathol. Anat. Bd. VI. 1895. p. 533.)

Tragweite, daß im Speziellen besonders die bakteriologischen Lehrbücher¹⁾ gewöhnlich diese Ansicht vertreten, und daß dieselbe in der gerichtlich-medizinischen Litteratur²⁾ Geltung gewonnen hat. Uebrigens begnügen sich mit diesen der Natur der Sache nach unsicheren diagnostischen Behelfen auch pathologisch-anatomische Untersuchungen über die bei Tripper sich ergebenden metastatischen Prozesse, und zwar selbst noch in letzter Zeit³⁾.

Es ist dies um so auffälliger, da in allmählich sich steigendem Maße in der Litteratur zerstreut genug Bemerkungen darüber sich finden, daß auch andere und zwar sehr verschiedenartige Spaltpilze in den Zellen eingeschlossen vorkommen. Ich nenne z. B. aus der jüngeren Litteratur die Angaben über Einschlüsse in Zellen von Streptokokken⁴⁾, von Staphylokokken⁵⁾, Diplokokken⁶⁾, Mikrokokken⁷⁾, Kapselbacillen⁸⁾, Typhusbacillen⁹⁾, *Bacterium coli commune*¹⁰⁾, Rauschbrand-¹¹⁾, Tetanus-¹²⁾, Rotlauf-¹³⁾ Bacillen

1) Fraenkel, l. c. p. 449.

Flügge, die Mikroorganismen. Leipzig 1886. p. 157.

Baumgarten, Pathol. Mykologie. Bd. I. 1890. p. 278.

Fraenkel u. Pfeiffer, l. c.

C. Günther, Einführung in das Studium der Bakteriologie. 1890. p. 192, 193.

2) Kratter, l. c. p. 6, 7. Ich verweise bezüglich der älteren einschlägigen Litteratur auf die Angaben in den Baumgarten'schen Jahresberichten.

3) Z. B.: W. Councilman, Gonorrhoeal myocarditis. (The American Journal of the medical sciences. Vol. CVI. 1893. No. 3. p. 277. — Centralbl. f. Bakt. u. Par. Bd. XV. 1894. p. 186.)

H. Breitenstein, Pylonophritis blennorrhagica. (Wiener med. Wochenschrift. Bd. XXXIII. 1893. p. 1889.)

E. Leyden, Ueber Endocarditis gonorrhoea. (Deutsche med. Wochenschrift. Bd. XXXVIII. 1893) und Andere.

4) Babes, Ueber durch Streptokokken bedingte acute Leberentartung. (Archiv f. patholog. Anatomie. Bd. 136. p. 5.)

M. Beck, Ueber eine durch Streptokokken hervorgerufene Meningitis. (Zeitschrift f. Hygiene. Bd. XV. 1893. p. 361.)

5) E. Pfister, Beiträge zur Lehre von den septischen Erkrankungen. (Sonderabdruck aus d. Archiv f. kl. Chirurg. Bd. XLI. Heft 3. p. 10, 12, 20, 34.)

Vgl. aus letzter Zeit: F. Marchand, Sitzb. d. Ges. z. Bef. d. ges. Naturw. zu Marburg. 1895. Novbr. No. 1. p. 4, Bericht über Untersuchungen v. Büniger's.

6) W. Kruse und S. Pansini, Untersuchungen über den Diplococcus Pneumoniae und verwandte Streptokokken. (Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XI. 1892. p. 359.)

7) Wyssokowitsch, Ueber die Schicksale der ins Blut injizierten Mikroorganismen im Körper der Warmblüter. (Zeitschr. f. Hygiene. Bd. I. 1886. p. 41.)

8) Chiari, Ueber einen als Erreger einer Pyohämie beim Menschen gefundenen Kapselbacillus. (Prager med. Wochenschr. 1895. No. 24—27.)

Wright und Mallory, Ueber einen pathogenen Kapselbacillus bei Bronchopneumonie. (Zeitschrift f. Hygiene. Bd. XX. 1895. p. 221.)

9) Wyssokowitsch, l. c. p. 42.

10) N. v. Pium und C. Laag, Der Bacillus coli communis als Ursache einer Urthritis. (Centralbl. f. Bakt. und Par. Bd. XVII. 1895. p. 234 und Tfl. II.)

E. Tavel und O. Lans, Ueber die Aetiologie der Peritonitis. Basel und Leipzig. 1893. p. 45 und Tafel I, Fig. 1.

11) A. Ruffer, Recherches sur la destruction des microbes par les cellules amoeboïdes dans l'inflammation. (Annales de l'Inst. Pasteur. T. V. p. 1891. p. 674.)

12) Vaillard et Vincent, Contribution à l'étude du tétanos. (Ann. de l'Inst. Pasteur. T. V. 1891. p. 33.)

13) Emmerich und Mastbaum, Die Ursache der Immunität, die Heilung von Infektionskrankheiten, speziell des Rotlaufes der Schweine und ein neues Schutzimpfungsverfahren gegen diese Krankheit. (Archiv f. Hygiene. Bd. XII. 1881. p. 239.)

ferner über Einschlüsse von Aktinomyces¹⁾, Syphilisbacillen²⁾ und-Influenzabacillen³⁾ und könnte übrigens auch noch auf die zahlreichen Angaben hinweisen, die sich auf die Einschließung von Milzbrandbacillen⁴⁾, Prodigisus⁵⁾, Pyocyaneus⁶⁾, Diphtheriebacillen⁷⁾, und Cholera⁸⁾ sowie anderer Vibrionen⁹⁾ in die Zellen immuner oder immunisierter Tiere beziehen, Befunde, die den zahlreichen experimentellen Arbeiten Metchnikoff's und seiner Schüler zur hauptsächlichlichen Grundlage dienen.

Nicht ist dabei notwendig, auch erst noch des Näheren zu verweisen auf so bekannte Thatsachen wie auf die, daß sich Tuberkel-, Lepra-, Rhinosklerom-, Mäuseseptikämie-, Schweinerotlauf-Bacillen, ferner daß sich die Recurrens-Spirochäten (Obermeyer) in Zellen eingeschlossen finden, Thatsachen, denen aus der neueren Litteratur die Funde von Saccharomyces hominis von Blastomyceten und die auf die Protozoëneinschlüsse in die Zellen sich beziehenden Mitteilungen der Litteratur sich anreihen ließen.

Speziell für die Diagnostik des Gonococcus und auch des Diplococcus intracellularis sind jedenfalls in Beziehung auf mein Thema, die Angaben von besonderem Belang bei denen es sich, wie bei gewissen von M. Bockhart¹⁰⁾, Lustgarten und Manna-

1) Boström, Untersuchungen über die Aktinomykose des Menschen. (Ziegler's Beiträge. Bd. IX. 1891. p. 155, 156. Taf. IIL)

Pawlowsky et Maksutoff, Sur la phagocytose dans l'actinomycose. (Ann. d. l'Inst. Pasteur. 1898. p. 544 ff.)

2) S. v. Niessen, Der Syphilisbacillus. Wiesbaden 1896. Tafel 3 und 4.

3) Pfeiffer, Zeitschrift f. Hygiene. Bd. XIII. p. 357.

4) Metchnikoff, Etudes sur l'immunité. (Ann. de l'Inst. Pasteur. T. IV. 1890. p. 65.)

Mesnil, l. c. 309, 310.

Lubarsch, Ueber die bakterienvernichtenden Eigenschaften des Blutes und ihre Beziehungen zur Immunität. (Centralbl. f. Bakt. und Par. Bd. VI. 1889. p. 536 ff.)

C. Hess, Untersuchungen zur Phagocytenlehre. (Virchow's Archiv. Bd. CIX. 1887. p. 369, 370 ff.)

5) Werigo, Les globules blancs comme protecteurs du sang. (Ann. de l'Inst. Pasteur. 1892. p. 478.)

6) Goldscheider und Müller, Beitrag zur Lehre von der Phagocytose. (Fortschritte der Medicin. 1895. p. 352, 353 ff.)

Werigo, l. c.

7) Emmerich und Mastbaum, l. c.

8) Gabritschewsky, Du rôle des leucocytes dans l'infection diphthérique. (Ann. de l'Inst. Pasteur. T. VIII. 1894. p. 679.)

Kutscher, Der Nachweis der Diphtheriebacillen in den Lungen mehrerer an Diphtherie verstorbenen Kinder durch gefärbte Schnittpräparate. (Zeitschr. f. Hygiene Bd. XVIII. 1894. p. 169.)

9) Pfeiffer, l. c.

Issaëff, Ueber die künstliche Immunität gegen Cholera. (Zeitschrift f. Hygiene Bd. XVI. p. 321, 322.)

Kolle, Beitrag zu den experimentellen Cholerastudien an Meerschweinchen. (Zeitschrift f. Hygiene. Bd. XVI. p. 352.)

Issaëff und Ivanoff, Die Immunisierung der Meerschweinchen gegen die Vibrio Ivanoff. (Zeitschrift f. Hygiene. Bd. XVII. 1894. p. 118.)

Metchnikoff, Etudes sur l'immunité. (Ann. de l'Inst. Pasteur. T. V. 1891 p. 476 und Tafel XIII.)

10) M. Bockhart, Ueber die pseudogonorrhoeische Entzündung der Harnröhre und des Nebenhodens. (Monatschrift für praktische Dermatologie. Bd. V. 1886. p. 134.)

berg¹⁾, Hogge²⁾, C. Wachholz und J. Nowak³⁾ geschilderten Befunden um das intracelluläre Eingeschlossensein von Kokken handelt, denen erwiesenermaßen die culturellen Eigenschaften des Gonococcus abgehen, und die als Diplo- bzw. Staphylokokken bezeichnet werden müssen.

Die genannten Untersucher haben auf diese Funde hin bereits geäußert, daß das intracelluläre Vorkommen zur Charakterisierung der Gonokokken nicht ausreichend sei. Speziellen Anlaß zu solchen Bemerkungen gab auch der *Diplococcus intracellularis*, welchen ich hier gleich besprechen will. Mit Bezug auf diesen bemerken Jaeger⁴⁾, Goldschmidt⁵⁾ und Scherer⁶⁾, daß die auftretenden Bilder Verwechselungen mit Gonokokken leicht möglich machen, bzw. daß die Bilder von den bei Gonorrhöe bekannten nicht zu unterscheiden wären. Diese Unterscheidung soll Jaeger zufolge doch möglich sein, insofern als nach Jaeger's Angabe der *Diplococcus intracellularis* sich auch in den Kernen der Zellen findet, was vom *Gonococcus* zu verneinen sei.

Ich verweise zur richtigen Bewertung dieser Angabe auf meine Darlegungen im vorigen Abschnitt, aus denen ersichtlich ist, daß es fast unter allen beobachteten Verhältnissen und in den meisten Bildern zur Vortäuschung von intranucleären Einschlüssen nicht an Gelegenheit fehlt, und daß direkte Beweise für das Vorkommen solcher intranucleärer Einschlüsse von mir in keinem Falle und speciell auch nicht in meinen Präparaten vom Fall XI, in dem es sich um durch *Diplococcus intracellularis* (Weichselbaum) veranlaßte Cerebrospinalmeningitis handelt, nachgewiesen werden konnte.

Uebrigens darf nicht übersehen werden, daß, sowie schon Weichselbaum, auch die anderen Untersucher, die sich mit dem *Diplococcus intracellularis* beschäftigen, bei der Diagnose desselben die Kulturmerkmale beschreiben und anführen. In dem intracellulären Vorkommen der Kokken sehen sie jedoch ein wesentliches Symptom, das die Aufmerksamkeit auf den betreffenden Fall zu lenken vermag. Weiter geht insofern Scherer⁷⁾, als derselbe dem mikroskopischen Nachweis intracellulärer Diplo- bzw. Tetra- kokken im Nasensekret bei an Meningitis Erkrankten zur Stellung der klinischen Differentialdiagnose einen großen Wert beilegt.

Indem ich zur Besprechung des *Gonococcus* zurückkehre, habe ich noch zu erwähnen, daß außer in seinem intracellulären Vorkommen an sich, auch in der besonders großen Zahl, in welcher die Gonokokken innerhalb der Zellen des gonorrhöischen Eiters angehäuft sind, ein Mittel zur Erkennung erblickt wurde. Meine vom Menschen-eiter mitgeteilten Beobachtungen und Bilder machen nicht mehr viel

1) l. c.

2) l. c.

3) l. c.

4) l. c.

5) l. c.

6) Scherer, Zur Diagnose der epidemischen Cerebrospinalmeningitis. (Centrbl. f. Bakt. und Par. Bd. XVII. 1896. p. 443.)

7) Scherer, l. c. p. 442, 443.

Worte zu Widerlegung dieser Anschauung nötig. Ebensovienig Brauchbarkeit weder in praktischer Richtung noch im Sinne einer wissenschaftlichen Diagnostik kommt Angaben zu, die dahin lauten, daß unter günstigen Umständen, worunter man Akutsein der betreffenden Fälle versteht, das gehäufte Vorkommen der Kokkeneinschlüsse in den Zellen für die Diagnose verwendbar sei.

Die unbedingte Notwendigkeit weiterer, nicht bloß mikroskopischer sondern kultureller Behelfe bei der Diagnose des *Gonococcus* kommt in verhältnismäßig Arbeiten, in letzterer Zeit erst zum Ausdruck und zwar vor Allem in der sorgfältigen Untersuchung Bordoni-Uffreduzzi's, welcher überdies das Experiment (an einem Individuum, welches sich ihm hierzu freiwillig zur Verfügung stellte) zur Bestätigung der Gonokokken-Diagnose heranzog¹⁾.

Haberda²⁾ legt Gewicht darauf, daß die Gonokokkendiagnose bei forensischen Fällen sich auch auf das Kulturverfahren stützen solle: hierzu wurde ihm besonders Anregung geboten durch die Armut mancher acuter und besonders der chronischen Gonorrhöefälle an Gonokokken³⁾, ferner durch die Zersetzung der Trippereiterzellen beim Antrocknen und besonders bei deren Verunreinigung⁴⁾ und durch die Frage, ob die Gonokokken aus trockenen Sekretflecken in Wäsche und dgl. noch zu züchten seien⁵⁾; eine Frage, hinsichtlich welcher Haberda⁶⁾, gleich wie Ipsen, zum Ergebnisse gelangte, daß aus angetrocknetem Sekret nicht mehr durch die Kultur die Gonokokken nachgewiesen werden können⁷⁾.

C. Wachholz und J. Nowak gelangten in der bereits citierten Arbeit gelegentlich eines forensischen Falles, in welchem kein Tripper bestand, jedoch der Nachweis von *Diplococcus albicans tardissimus* und *Micrococcus subflavus* geführt und überdies in Zellen eingelagert „gonokokkenartige“ „nach Gram sich anfärbende Diplokokken“, die nicht in Kulturen züchtbar waren, beobachtet würden, zur Ueberzeugung: „Ohne Reinkultur und positiven

1) Bordoni-Uffreduzzi, Ueber die Lokalisation des *Gonococcus* im Inneren des Organismus. (Ueber die durch den *Gonococcus* hervorgerufenen Pleuritis und Arthritis). (Centralbl. f. Bakt. u. Par. Bd. XV. 1894. p. 742)

2) Haberda, Gerichtsrätliche Bemerkungen über die Gonorrhöe und ihren Nachweis. (Sonderabdruck aus der „Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Medicin und öffentl. Sanitätswesen“. 3. Folge. Bd. VIII. Suppl. ff.)

3) l. c. p. 3, 10. Wesentlich aus demselben Grunde spricht Bröse [Gonorrhöischer Tuboovarialabsceß (Centralbl. f. Gynaekologie. 1893. p. 163 oder Ref. Baumgarten's Jahresbericht. Bd. IX. 1893. p. 69)] der mikroskopischen Untersuchung zur Stellung der Diagnose der Gonorrhöe nur geringen Wert zu und kommt zu dem Schlusse: „Nur das Züchtungsverfahren ist eine brauchbare Methode, um bakteriologisch eine Gonorrhöe nachzuweisen.“

4) l. c. p. 8, 9, 10.

5) l. c. p. 8.

6) l. c. p. 12.

7) Siehe: J. Kratter's Mitteilung über Formbeständigkeit und Virulenzdauer der Gonokokken nach Untersuchungen von Dr. C. Ipsen auf dem intern. med. Congr. zu Rom im Centralbl. f. Bakt. und Par. Bd. XVI. 1894. p. 252. Das kurze Referat führt als Ergebnis der Untersuchungen noch an, daß der morphologische Nachweis der Gonokokken in alten Flecken, selbst nach mehr als einem Jahre noch, völlig sicher zu erbringen ist, indem nicht nur die Form und Färbbarkeit erhalten bleibt, sondern auch die für die Diagnose Ausschlag gebende intracelluläre Lagerung fortbesteht. Nur der Kern der Eiterzellen erscheint kleiner, er ist verschmumpft.

Uebertragungserfolg kann man Gonokokken nicht sicher diagnostizieren“¹⁾).

Mit der Aufstellung solcher Forderungen sind also auch für den *Gonococcus* alle jene drei Kriterien in Anspruch genommen, auf welche die bakteriologische Diagnostik durch R. Koch hingewiesen wurde. In Hinsicht auf den dargelegten Reichtum der Litteratur an Angaben, in welchen die Autoren die Diagnose des *Gonococcus* auf rein morphologische Merkmale auf die Farbenreaktion und auf intracelluläre Vorkommen der Kokken gründen, soll hier nur noch ausdrücklich hervorgehoben werden, daß, sowie diese Merkmale einzeln genommen zur Diagnose des *Gonococcus* nicht genügen, auch ihre Vereinigung hierzu nicht ausreicht. Die meisten der betreffenden Autoren schlagen allerdings das mehr oder minder vollständige Vereinigtsein dieser Merkmale hoch an. Aber da es sich bei diesen Merkmalen, wie sich ergeben hat, nicht um wesentliche Eigenschaften der Species *Gonococcus* (Neisser) handelt, so darf, wenn die Speciesdiagnose in Frage steht, auch ihrer Summe nicht der Wert eines wesentlichen, entscheidenden Merkmals beigemessen werden. Diese Auffassung beansprucht nicht nur in Betreff der Species *Gonococcus*²⁾, sondern überhaupt allgemeine Giltigkeit.

VI. Einige Bemerkungen über die Beziehungen der Untersuchungsergebnisse zu den Fragen der Phagocytose.

Nachdem ich mich im vorhergehenden Abschnitt mit den Folgerungen beschäftigt habe, die sich aus meinen Untersuchungen hinsichtlich der bakteriologischen Diagnostik und zwar speziell gewisser Spaltpilzarten ergeben, erübrigt noch in Betracht zu ziehen, ob die geschilderten Befunde auch noch in anderer Richtung Folgerungen und Schlüsse ermöglichen.

Es liegt in der Natur der Sache, daß sich gleich vom Anfang an, gegenüber den gehäuften Befunden der Spaltpilze in den Zellen, die Fragen der Phagocytose aufdrängen mußten.

Bei näherer Untersuchung und Erwägung der beobachteten Bilder stellte sich jedoch bald die Ueberzeugung ein, daß nur wenige derselben und nur einzelne Untersuchungsergebnisse zu diesen Fragen in eine nähere Beziehung gebracht werden können.

Nicht läßt sich letzteres behaupten von den Bildern, die die Spaltpilze im Zustande von Verbänden in die Zellen eingeschlossen zeigen,

1) l. c. p. 80—83.

2) Der während des Druckes dieser Mitteilung zu Händen gelangte neue Beitrag zur Biologie des *Gonococcus* und zur patholog. Anatomie des gonorrhoeischen Processes von Finger, Ghon und Schlagenhauer (Arch. f. Derm. u. Syph. XXXIII, Sonderabdruck) vermag an der Giltigkeit der dargelegten Auffassung von den Bedingungen einer verlässlichen Gonokokkendiagnose nichts zu ändern, und zwar selbst dann nicht, wenn die Besonderheiten der in dem Beitrage (p. 29, 39 ff, 36) geschilderten Gewebsbilder sich thatsächlich bei keiner, nicht gonorrhoeischen, eiterigen Gewebemetastase finden sollten.

nachdem die Erlangung ganz entsprechender Bilder bei Einimpfung von mit Formalin abgetöteten Kulturen der Berechtigung, sich die Entwicklung solcher Verbände als eine progressive Leistung der Spaltpilze innerhalb der Zellen und nach ihrer Aufnahme in dieselben vorzustellen, entgegnet.

Damit sind die Möglichkeiten eingeschränkt, die für den Nachweis sich denken lassen, ob und unter welchen Verhältnissen die Spaltpilze nach ihrer Aufnahme in die Zellen biologisch leistungsfähig bleiben.

Ob anderen Eigentümlichkeiten der von mir beobachteten Bilder, so den Beziehungen, welche die Spaltpilze zu der Entstehung von Einkerbungen und Buchten an den Kernen zu haben scheinen, in der letztgemeinten Richtung eine Bedeutung zuerkannt werden soll, läßt sich so lange nicht behaupten, als nicht ausgeschlossen ist, daß es zur Entstehung solcher Bilder, wie ich auch als wahrscheinlich hingestellt habe, durch ein Zurückweichen der Kernsubstanz vor den in das Protoplasma aufgenommenen Fremdkörpern der Spaltpilze komme.

Die von andern Untersuchern und unter anderen Verhältnissen geführten Nachweise, daß in Zellen aufgenommene Mikroben aus denselben hervorzunehmen können — ich meine die von Metchnikoff¹⁾ bei Milzbrandinfektion der Taube und weißen Ratte gewonnenen Beobachtungen — glaube ich hier wohl anführen zu sollen; eine Einwirkung auf die Deutung der Bilder, in denen Spaltpilzverbände in den Zellen eingeschlossen finden, kann ihnen jedoch nicht zuerkannt werden.

Eher möchte sich als Beweis progressiver Veränderungen der Spaltpilze die von mir bei den Tierversuchen beobachtete Erscheinung anführen lassen, daß in vorgedrängten Stadien der Infektion eine strotzende Erfüllung der Zellen mit Spaltpilzen sich darbietet, die mit dem Platzen der Zellen endet und immerhin am ehesten durch eine wuchernde Vermehrung der Spaltpilze innerhalb der Zellen plausibel erklärt werden kann. Ähnliche Befunde hat bereits Metchnikoff²⁾ in solchem Sinne gedeutet.

In dieser Richtung läßt auch meine Beobachtung sich verwerten (s. Abschnitt IV), daß in den Präparaten, die von den vorgeschrittenen Stadien stammen, die Zellen Verbände in dichter Anhäufung aufweisen, während unter ähnlichen Umständen in früheren Stadien der Infektion keine oder doch nur wenige derartige Anhäufungen von Verbänden innerhalb und auch außerhalb der Zellen sich finden.

Was nun die ebenso wichtige Frage anlangt, ob progressive Veränderungen an den Spaltpilzen einschließenden Zellen nachweisbar sind und welche Stellung diesen Zellen in den von Ehrlich unterschiedenen Leukocytenkategorien zukommt, so konnten hierüber nicht Präparate Aufschluß geben, in deren Anfertigung vorerst und hauptsächlich nur der Nachweis der Spaltpilzeinschlüsse selbst und der an ihnen und neben ihnen zu beobachtenden regressiven Veränderungen erreicht werden sollte.

1) Metchnikoff, I. c. (Etudes sur l'immunité.) (Ann. de l'Inst. Pasteur. T. IV 1890. p. 65 ff. p. 193 ff. Tafel II u. V.)

2) E. Metchnikoff, Etudes sur l'immunité. (Ann. d. l'inst. Pasteur. T. V 1891. p. 465 ff.)

Von solchen regressiven Veränderungen wurde im vierten Abschnitt ausführlich Bericht gegeben, und es ist hier besonders daran zu erinnern, daß die regressiven Veränderungen der Zellen in steigendem Maße gerade dann zur Beobachtung kommen, wenn in vorgeschrittenen Stadien der Infektion die Spaltpilze bereits in großem Uebermaße zur Anhäufung in den Zellen gelangt sind.

Auch erinnere ich daran, daß laut meinen Beobachtungen die Zellen diesem Schicksal mehr zu entgehen scheinen, wenn die zur Aufnahme gelangten Spaltpilze vorher mittelst Formalin abgetötet worden sind.

Aus diesen Umständen läßt sich immerhin schließen, daß die Lebens Eigentümlichkeiten der Spaltpilze auf die sie einschließenden Zellen ungünstig einzuwirken vermögen und also die Zellen in dem Kampfe der Phagocytose zum unterliegenden Teil werden können.

Daß diesem Schicksal die Zellen unter den Verhältnissen, die bei den Eiterungsprozessen des Menschen sowie bei den betreffenden Tierversuchen gegeben sind, überhaupt in ausgedehntem Maße verfallen, wird durch sehr viele an den Zellen und Kernen geschilderte regressiv Veränderungen belegt.

Eine einseitige Auffassung hinsichtlich des Ausganges, den die Phagocytose nimmt, daran zu knüpfen wäre jedoch keineswegs zu rechtfertigen. Ich warnen davor jene nicht selten zu beobachtenden Bilder, in denen sich an den in die Zellen eingeschlossenen Spaltpilzen verschiedenartige, deutliche Zeichen regressiver Veränderungen nachweisen lassen.

So läßt sich denn auf Grund meiner Untersuchungen wohl mit Berechtigung angeben, daß die Spaltpilze im Verlauf der Phagocytose zu Grunde gehen können. Andererseits drängen jedoch die gemachten Beobachtungen zur Auffassung, daß keineswegs in geringerer, sondern speziell unter den Verhältnissen schwerer und tödlicher Infektionen, wie sie bei meinen Tierversuchen vorliegen, die Spaltpilze in großer Ausdehnung unter Zugrundegehen der Zellen das Uebergewicht erlangen können.

Für dieses, der ursprünglichen Auffassung des Wortes Phagocytose nicht entsprechende Ende der Wechselbeziehungen, die zwischen den Spaltpilzen und den sie einschließenden Zellen bestehen, haben sich demnach im Ganzen mehr Anzeichen ergeben.

Es wird die Aufgabe besonderer Untersuchungen sein müssen, den Kennzeichen nachzuforschen, die eine sichere Aussage darüber ermöglichen, daß und unter welchen Umständen das eine Mal den Zellen, das andere Mal den Spaltpilzen unter den Verhältnissen der Phagocytose, der Obsieg zufällt.

Ich schätze mich glücklich an dieser Stelle meinem verehrten Vorstand, Hrn. Professor G. P o m m e r, unter dessen förderndem Interesse ich die Arbeit vollführte, den wärmsten Dank aussprechen zu können.

Erläuterungen zu den Abbildungen.

Sämmtliche Abbildungen sind mittelst des Zeichenapparates von Oberhäuser angefertigt unter Anwendung von Zeiss' apochrom. homogen. Immersion 2,00 mm, num. Ap. 1,30, Comp. Ocular 8, bei Bubulänge 160 bzw. 178 cm, auf der Projektionsebene des Mikroskopiertisches.

Die Bilder entstammen insgesamt sehr dünnen Ausstrichpräparaten, die nach der von Inghillieri (Ueber eine neue rasche Doppelfärbungsmethode bei den bakteriologischen Untersuchungen des Blutes und der andern Gewebe. [Centrbl. f. Bact. u. Par. Bd. XV. 1898. S. 820]) angegebenen Eosin-Methylenblau-Methode gefärbt und in Kanadabalsam eingeschlossen sind.

Die Verschiedenheiten des Farbtones in den Abbildungen entsprechen getreu den in den Präparaten gegebenen, für deren Erklärung auf die Angaben des IV. Abschnittes zu verweisen ist. Wenn von „Abgeblaßt-, Verblaßt- oder Geändertsein“ der Färbungen der Kerne oder des Protoplasma im Folgenden gesprochen wird, so ist dies immer im Vergleich und in Beziehung gedacht zu dem übrigen, an denselben oder anderen Zellen der betreffenden Präparate, sich zeigenden Verhalten der Färbbarkeit.

Tafel Lj

Fig. 1. (Vgr. 1000). Polymorphkerniger Leukocyt aus Osteomyelitis-Eiter (Fall I). In Vakuolen des Protoplasma, das nach oben seine Begrenzung verliert, liegen zwei kurze Ketten von *Streptococcus longus*; der Kern abgeblaßt; seine Begrenzung gegen das vacuolierte Protoplasmafeld hin verstrichen.

Fig. 2. (Vgr. 1810). Zweikerniger Leukocyt ebenfalls aus dem osteomyelitischen Eiter des Falles I. Lange Ketten des *Streptococcus longus* liegen in dem überwiegend ungefärbten Protoplasma; eine ragt in eine Bucht eines Kernes hinein, ihr anderes Ende und das einer benachbarten kurzen Kette scheinen dem zweiten Kerne der Zelle aufzuliegen. Der Kontur des Zellprotoplasma an mehreren Stellen durch Einrisse eröffnet (Beispiel für die im IV. Abschnitt beschriebene, auf mechanische Beeinflussung bei der Präparation zu beziehende Veränderung).

Fig. 3. (Vgr. 1810). Eine große Zelle, der ein kleiner polymorphkerniger Leukocyt knapp anliegt, aus dem Osteomyelitis-Eiter des Falles I. Die in der ersten liegenden sehr langen, einander durchquerenden Ketten von *Streptococcus longus* zeigen, bis auf einige dunkel gefärbte Individuen, nur blaßblaue Färbung; sie liegen im Protoplasma, das in ihrer Umgebung überwiegend geringe Eosinfärbbarkeit hat und an anderen Punkten wolkige Zusammenballungen zeigt; einige Stücke der Ketten liegen dem großen, an den Rand der Zelle gerückten Kerne nahe an; die Begrenzung desselben hier und überhaupt gegen das Innere der Zelle hin buchtig gekerbt. Eine Gruppe feiner, blaßbläulicher Körnchen (Reste degenerierter Kokken?) liegen im Protoplasma nahe dem oberen Pol der Zelle. Von der linksseitigen Begrenzungslinie der Zelle ragt hornartig ein gut gefärbter Protoplasmasapfen vor.

Was den angelagerten Leukocyten betrifft, so ist das Protoplasma desselben nur an der unteren Seite deutlich erkennbar und im übrigen nicht um den Kern herum zu verfolgen. In dem linksseitigen, stumpfeckig begrenzten, stark gefärbten Teil des Kernes helle, vacuoläre Lücken. Das Feld der rechtsseitigen, abgeblaßten Hälfte des Kernes eingenommen von nur zwei geknickten Streptokokken-Ketten; das Ende der einen liegt außerhalb des Kernkonturs, sichtlich noch uneingeschlossen, während die lichte Hofbildung um die übrigen Teile dieser Ketten wohl andeutet, daß dieselben in der Zellsubstanz liegen (hinsichtlich der Beurteilung des letztgeschilderten, schwierigen Bildes verweise ich auf Abschnitt IV).

Fig. 4. (Vgr. 1810). Polymorphkerniger Leukocyt aus dem Osteomyelitis-Eiter, Fall I. In dem Protoplasma, das im oberen Randgebiete stärkere Eosinfärbung zeigt, zahlreiche paarige Verbände, die wohl dem, in diesem Falle außer dem *Streptoc. long.* aus dem Eiter gestühten, *Staphylococcus aureus* angehören dürften. Ueberdies schließt die Zelle dem Anscheine nach auch eine kurze Kette ein. Der Kern ungleichmäßig, fleckig gefärbt. Dem stark gefärbten Randteil des Protoplasma liegt innig an ein in zwei Gebiete geteilter Körper, dessen Begrenzung von mit Eosin färbbarer Substanz gebildet ist. Die im Präparate an anderen Stellen sich findenden roten Blatkörperchen zeigen vielfach Abänderungen, die an das Verhalten dieses Körpers erinnern.

Fig. 5. (Vgr. 1810). Polymorphkerniger Leukocyt aus dem roten Thrombus von Phlebitisfälle XII. Im nur sehr schwach mit Eosin gefärbten Protoplasma liegen Kokken einzeln und in Paaren (*Staphylococc. citreus*); einige davon verkleinert und abgeblaßt; manche groß, kugelig; die gepaarten, teils kugelig gestaltet, teils gleichmäßig oval oder spitz-oval. Der Kern vorwiegend blaß, nur in einigen Gebieten dunkel gestreift und gefleckt; seine Begrenzung von verschiedenen gestalteten Buchten eingenommen in einer kleinen Kerbe, links unten, liegt ein Coccus; ein Kokkenpaar ansehnend im Kern innern, umgeben von einem hellen Hofe, von dem ein Gang zur Kernoberfläche führt.

Fig. 6. (Vgr. 1810). Großer, zweikerniger Leukocyt aus dem roten Thrombus vom Phlebitisfälle XII. Das Protoplasma am rechten Rande von Vakuolen, in

Uebrigen im Randgebiete von mehr oder minder stark mit Eosin gefärbten Flecken eingenommen; in dem mittleren, von solchen Flecken freien Gebiete liegt die Mehrzahl der in die Zellen eingelagerten Kokken (*Staphyloc. citreus*), die ein ähnlich verschiedenes Verhalten zeigen, wie die der Fig. 5. Die Kerne zeigen verschiedenes grosse lichte Flecken und Streifen; von den ersteren fallen durch regelmässige, rundliche Gestalt diejenigen auf, in deren lichten Hofgebiete Kokkenpaare liegen, an welch' letzteren zum Teil auch Ablassung und Verkleinerung bemerkbar ist. (Hinsichtlich der für die Deutung dieser Kernflecke in Betracht kommenden Erwägungen verweise ich auf Abschnitt IV, S. 89).

Fig. 7. (Vgr. 1000). Ein zweikerniger Leukocyt, verbunden durch eine schmale Protoplasmabrücke mit einem polymorphkernigen aus Furunkelleiter, Fall II (Teilungsstadium); im Protoplasma beider liegen kleine Gruppen von Kokken (*Staphylococcus albus*), darunter Paare mit Teilungsspalt und Hof. Die blaufärbten Kerne der ersteren Zelle zeigen helle Flecken: auf dem Gebiete des einen Kernes ein Kokkenpaar sichtbar.

Fig. 8. (Vgr. 1310). Ein Leukocyt aus Furunkel-Eiter (Fall II) mit kleeblattähnlichem Kern, der zwei Einkerbungen zeigt, in welche ein Octadenverband von *Staphylococcus aureus* hineinpaßt. In das ziemlich gleichmässig mit Eosin gefärbte Protoplasma typische, von mehr oder minder breiten Höfen umsäumte Kokkenverbände, darunter zwei Octaden, eingelagert, die von grossen, hell gefärbten Kokkenindividuen gebildet werden.

Fig. 9 und 10. (Vgr. 1310). Zwei polymorphkernige, grosse Leukocyten aus dem Eiter eines lymphadenitischen Halsabscesses (Fall IV), deren Protoplasma in breiter Ausdehnung ein Continuum bildet (Teilung?) und dabei nach unten hin der scharfen Begrenzung (ähnlich wie an Zerfallstellen) ermangelt. Die Kerne nicht gleichmässig gefärbt; der in Fig. 9 von einer rundlichen Lücke durchbrochen; nur die einander angewendeten Protoplasmateile beider Zellen von Kokken eingenommen (*Staphyloc. aureus*); dieselben überwiegend paarig und reihenartig angeordnet, hell gefärbt; nur einzelne verkleinert und abgebläst. Einige Paare liegen in Fig. 10 knapp dem gekerbten Kerne an.

Fig. 11. (Vgr. 1000). Leukocyt aus dem Eiter eines nach Verletzung entstandenen Abscesses (Fall III). Im Protoplasma und in Kernbuchten von Höfen umsäumte Kokkenpaare (*Staphyloc. albus*); auf dem schwächer gefärbten Gebiete des unregelmässig gestalteten Kernes liegen überdies zwei Kokkenpaare.

Fig. 12. (Vgr. 1000). Zweikerniger Leukocyt, auch vom Fall III. Allgemein schwächere Kern- und Protoplasmafärbung; Rand der Kerne reichlich gekerbt; nur geringe Hofbildung um die Kokkenpaare von *Staphyloc. albus*; einige auf dem Gebiete der Kerne.

Fig. 13, 14, 15 und 16. Leukocyten des Parotitis-Eiters (Fall V), alle vier aus einem Präparat. Fig. 13 (Vgr. 1310) zeigt eine polymorphkernige Zelle, die Diplokokkenpaare (*Staphyloc. aureus*) mit deutlichem Teilungsspalt in grob fleckig-streifig schattiertem Protoplasma eingeschlossen enthält. Fig. 14 (Vgr. 1000). Ein zweikerniger Leukocyt; der untere Kern, bis auf einen blassen Fleck, dunkel gefärbt; der obere, sehr abgebläste, umschliesst mit einem Bogen blasser, zerfallener, wie körniger Kernsubstanz eine grosse Gruppe von Kokkenpaaren mit deutlichem Teilungsspalt. Die übrigen Kokken der Zelle, bis auf zwei ebenfalls semmelähnlich gestaltete Paare, abgerundet, verkleinert. Fig. 15 (Vgr. 1310). Ein mehrkerniger Leukocyt. Die Grenzen des überwiegend unfärbbaren Protoplasma verstrichen. Die Zellgestalt durch Gruppierung der Kokkenpaare und durch faserig auslaufende Chromatinsubstanz angedeutet. Ausgeprägte Teilungsbilder der Kokken in Semmel- und Tetradenform; Einlagerung solcher in Buchten des rechtseitigen, ebenfalls zerklüfteten und abgeblästen Kernes.

Fig. 16. (Vgr. 1310). Eine grosse Zelle mit grossem, ziemlich abgerundetem, retikuliertem Kerne. In den hellen Maschen des Protoplasma, dessen unregelmässige Begrenzung streckenweise verwischt ist, überwiegend Kokkenpaare mit deutlichem Teilungsspalt.

Fig. 17, 18, 19 und 20. Leukocyten des Osteomyelitis-Eiters des Falles VI, alle vier aus einem Präparat. In Fig. 17 (Vgr. 1000) der Kern vielfach zerteilt und in den einzelnen Teilen ungleichmässig gefärbt; zwischen den Kerntrümmern liegen, in Vacuolen eingeschlossen, Tetraden beziehungsweise mit Teilungsspalt versehene Paare von Kokken (*Staphylococcus aureus*).

In Fig. 18 (Vgr. 1000) Protoplasma und Kern sehr abgebläst. Hofbildung um abgerundete und um semmelförmig abgeplattete Kokken. Einlagerung solcher in tiefe Kernsubstanzbuchten.

Fig. 19 und 20 (Vgr. 1310) zeigen zwei Zellen in der nachbarlichen Lageanordnung des Präparates und daneben frei gelagerte Kokken (unter Fig. 30). In Fig. 19 die drei Kernstücke von einander getrennt durch ein überwiegend stark gefärbtes Protoplasma-

feld, in dem sehr zahlreiche Kokken (*Staphylococcus aureus*) liegen, die neben stark ausgeprägten Semmelformen verschiedenartige, regressive Veränderungen zeigen. In dem sehr abgeblästen, nur zum Teil deutlich sackig begrenzten, zumeist wie zerfließend die Kerne links hin überragenden Protoplasma zwei Gruppen plumper Kokkenpaare.

In Fig. 20 das Protoplasma gleichmäßig gesättigt mit Eosin gefärbt, bis auf die leichten Höfe, die die überwiegend großen, semmelförmig gespaltenen Kokkenpaare umgeben; ein solches sammt eosinrot gefärbtem Substanzsaume erscheint umschlossen von der dunkel gefärbten Masse des Kernes, auf dessen oberem Y-förmlichen Ausläufergebiet ein großer Coccus in schmalem, weißem Hofe liegt.

Tafel II.

Fig. 1. (Vgr. 1310.) Ein einkerniger Leukocyt aus dem 5 Stunden nach Einimpfung einer *Staphylococcus-pyog.-citreus*-Kultur (Fall XII) ausgehobenen Peritonealexsudat einer weißen Maus. Der gesättigt gefärbte, unregelmäßig ovale Kern nach oben gerückt; im gleichmäßig blaß gefärbten Protoplasma reichlich Kokkenpaare (*Staphylococcus pyog. citreus*).

Fig. 2. (Vgr. 1310.) Großer Leukocyt mit durchlöcherter, fleckig abgeblästem Kerne von lappiger Gestalt aus demselben Präparat wie Fig. 1. Bis auf wenige Stellen der Zelleib und so auch die lückenartige Unterbrechung der Kernsubstanz überall von Kokken dicht eingenommen; darunter gesättigt gefärbte Paare; die meisten Kokken jedoch abgebläht, manche verkleinert.

Fig. 3. (Vgr. 1310.) Leukocyt aus demselben Präparat wie die Figg. 1 und 2. Der ringförmige, gleichmäßig blaß gefärbte Kern umschließt ein Protoplasmafeld, in dem grobe abgeblähte Paare von *Staphylococcus citreus* liegen; ein solches und einzeln gelagerte Kokken nehmen auch eine Bucht des Kernes ein.

Fig. 4. (Vgr. 1000.) Kleiner, polymorphkerniger Leukocyt aus dem frischen Peritonealexsudat einer, der Infektion mit *Diplococcus pneumoniae* (Fall XIV) erliegenden weißen Maus. Der Kern fleckig; im Protoplasma Kokkenpaare mit Teilungsspalt (*Diplococcus pneumoniae*).

Fig. 5. (Vgr. 1000.) Polymorphkerniger Leukocyt aus demselben Präparat wie Fig. 4. Der Kern von grob retikuliertem Gefüge; das Protoplasma von zahlreichen, verschieden großen, dabei gesättigt gefärbten, semmelartig gestalteten Paaren des *Diplococcus pneumoniae* eingenommen; viele, einzeln und paarig liegende, regressiv verändert.

Fig. 6. (Vgr. 1000.) Dreikerniger Leukocyt aus demselben Präparat wie die Figg. 4 und 5. Die an den Zellrand gerückten Kerne umschließen: ein mit gut gefärbten, fast nur Spaltungsbilder zeigenden Diplokokken erfülltes Protoplasmafeld; solche liegen auch streckenweise auf dem Kerngebiete.

Fig. 7. (Vgr. 1310.) Leukocyt aus dem Peritonealsaft einer weißen Maus, ausgehoben 18 Stunden nach Einimpfung einer mittelst Formalin abgetöteten Gonokokkenreinkultur vom Fall VIIa. Im Protoplasma Kokken in Paaren und einzeln, teils groß sattgefärbt und von einem Hofe umgeben, teils verkleinert, mehr minder abgebläht und von ringeligem Aussehen. Der Rand des Protoplasma an mehreren Stellen des oberen Poles unterbrochen unter Einlagerung von Kokkenpaaren. Der nach unten verlagerte Kern zeigt ungleichmäßige Färbung; im Gebiete zweier heller Höfe große Kokken, ferner in Konturenbuchten verschieden geartete Kokken; außerdem lagert auf dem Gebiet des Kernes, frei von Hofbildung, ein ringelähnlich gewordener Kokkenrest und ein verkleinerter Coccus. Unten die Zellsubstanz besetzt mit zwei freiliegenden Kokken.

Fig. 8. (Vgr. 1310.) Großer einkerniger Leukocyt aus demselben Präparat wie Fig. 7. Das reichliche Protoplasma gleichmäßig stark graubläulich (metachromatisch) gefärbt und reichlich von zumeist in Höfen gelagerten, runden, kleinen und größeren Kokken eingenommen; dieselben überwiegend paarig angeordnet und in verschiedenem Grade gefärbt. Auf dem Kerngebiete von deutlichen hellen Höfen umgebene Kokkenpaare; solche besetzen die besonders unten gekerbten Rand des Kernes, während die Kernbegrenzung besonders oben links unregelmäßig, wie zerrissen erscheint. Violett gefärbte, in die Zelle aufgenommene Mastzellgranula liegen im Protoplasma und auf dem Kerngebiete.

Fig. 9. (Vgr. 1310.) Leukocyt mit lappigem Kerne aus der Peritonealflüssigkeit einer weißen Maus, ausgehoben $4\frac{1}{2}$ Stunden nach Einimpfung einer an langen Ketten reichen, mittelst Formalin abgetöteten Kultur von *Streptococcus longus* (Fall I). Das Protoplasma oberhalb des ungleichmäßig gefärbten und ungenau begrenzten Kernes von einer zwölfgliedrigen Kette, nach unten von teils einzeln, teils paarig gelagerten, teils von zu kurzen Kettenstücken aneinandergerihten Kokken einge-

kommen, und zwar nahe der buchtigen Kerngrenze; hier auch ein plumper, dunkelblau gefärbter Körper (durch Uebereinanderlagerung von Kokken oder von basophilen Körnern zu erklären). Ein Kokkenpaar in großem, hellem Hofe und ein einzelner Coccus ohne solchen, auf dem Gebiete des Kernes zu erkennen.

Fig. 10. (Vgr. 1810). Ein unregelmäßig gestaltetes Zellgebilde aus der Peritonealfüssigkeit einer weißen Maus, dem nach links ein halbmondförmlich geformtes rotes Blutkörperchen anliegt, läßt im lichtbläulich gefärbten Grunde (metachromatisch gefärbtes Protoplasma?) dunkler blau gefärbte Kernstücke erkennen und außerdem eine elfgliedrige Kette (mit Formalin abgetöteten) Streptococcus (Fall I), deren eines Ende frei vorragt; außerdem noch in der lichtblauen Grundsubstanz eine zweite sieben-gliedrige Kette, von der nur zwei Kokken dunkle Färbung haben, und einzelne zerstreut liegende, lichtblaue und bläschenartig gewordene Kokken; dann auch zwei violett gefärbte in das Zellgebilde aufgenommene Granula; zwei solche von beträchtlicher Größe und unregelmäßiger Gestalt liegen Buchten des Zellgebildes knapp an; neben dem einen ein ebenfalls freiliegendes Kokkenpaar.

Fig. 11. (Vgr. 1810). Einkerniger Leukocyt aus dem rasch nach dem Tode entnommenen Peritonealexsudat eines mit einer frischen Reinkultur von *Typhus bacillen* (Fall XV) geimpften Meerschweinchens. Im Gebiete des ungleichmäßig gefärbten Kernes lagern in hellen Höfen zu größeren oder kleineren kugelligen Gebilden umstaltete Bacillen; ähnlich umformte und in ihrer Gestalt gut erhaltene, nehmen auch den Randteil des Zellprotoplasma ein (und liegen zerstreut und paarig angeordnet außerhalb der Zelle).

Fig. 12. (Vgr. 1810). Zweikerniger Leukocyt aus demselben Präparat wie Fig. 11. Das Protoplasma in der Mitte der Zelle, wo die Mehrzahl der zum Teil sehr abgeblästen, verkleinerten und kugelig gewordenen Typhusbacillen liegen, ohne Eosinfärbung; kleine, unregelmäßige, blasser Fleckchen in beiden, an den Rand der Zelle gerückten Kernen.

Fig. 13. (Vgr. 1000). Dreikerniger Leukocyt vom selben Präparat wie die Figuren 11 und 12. Die Kerne an den Rand gerückt; ihr innerer Saum vielfach gekerbt; zahlreiche sumeist abgebläste, verkleinerte, rundlich und kugelig gewordene Typhusbacillen im grau gefärbten Protoplasma. Gut färbbare Typhusbacillen in Doppelreihen angeordnet im Randgebiete des Protoplasma; einzelne solche in Höfen des Kerngebietes selbst.

Fig. 14, 15. (Vgr. 1000). Zwei durch Größe des Protoplasma und des einfachen Kernes ausgezeichnete Zellen (abgestorbene Endothelien) von, durch ungleichmäßige Färbung, streifigem und fleckigem Aussehen, gleichfalls aus demselben Präparat wie die Figuren 11, 12 und 13. In der Zelle Fig. 15 verschieden große, kugelige und wurstförmige helle Gebilde sichtbar (Reste abgeänderter Bacillen), ferner in einer offenen Bucht ein blasser, jedoch wohlgestalteter Typhusbacillus und auf dem Kerngebiet zerstreut dunkelgefärbte, sumeist mißgestaltete solche. Das bei Eosinfärbung (vgl. Fig. 11 u. 12) violettgrau gewordene Protoplasma schließt Vacuolen ein, von denen eine große in Fig. 14 zwei Paare von wohlgestalteten Typhusbacillen enthält. Eine andere Vacuole in Fig. 14 und mehrere kleine der Fig. 15 enthalten zu kugelig oder ovaler (Kokken-) Gestalt abgeänderte und verkleinerte, gut färbbare Bacillen; im Protoplasma der Fig. 15 außer zwei verblästen Stäbchen, zwei verschieden große, runde, ringelartige blasser Gebilde von regressiver Bedeutung. Neben der Zelle Fig. 14 zwei freie Typhusbacillen, von denen einer anscheinend durch den Zellrand gegen eine selbste Bucht des Kernes hinragt.

Fig. 16. (Vgr. 1810). Eine große Zelle aus dem, in Verlauf von 24 Stunden entstandenen Unterhautzellgewebsinfiltrat eines mit einer Reinkultur von Typhusbacillen subcutan geimpften Meerschweinchens (Fig. XV). Der bogenförmige Kern so an die Oberfläche der Zelle gelagert, daß nur am unteren Pole außerhalb noch Protoplasma sichtbar ist, seine Abgrenzung gegen das sehr blaß gefärbte innere Protoplasmafeld, teils scharf, buchtig und sackig, teils verwischt; in den Buchten, sowie in lichten Höfen des Kerngebietes und im übrigen Protoplasma verschieden große, sumeist kugelig gewordene, auch zu feinen Pünktchen und Ringeln umänderte Reste von Typhusbacillen. die in verschiedener Intensität die Eosinfärbung angenommen haben.

Fig. 17. (Vgr. 1810). Leukocyt mit durchlochten Kernen aus dem Peritonealsaft einer weißen Maus, der 3 1/2 Stunden nach Einimpfung einer Reinkultur von *Bact. col. com.* (Fall XVIa) ausgehoben wurde. Im Kern kleine, helle Fleckchen und ver-einzelte Strichelchen auffällig; in eine selbste, breite Bucht am rechten Rande zwei große Coli-Stäbchen eingelagert. Das Protoplasma lichter violettgrau.

Fig. 18. (Vgr. 1810). Polymorphkerniger Leukocyt aus demselben Präparat wie Fig. 17. Die im granlich gefärbten Protoplasma eingeschlossenen Coli-Bacillen, sumeist von Vacuolenlinien umzogen; einzelne bieten das Aussehen von gut gefärbten Kugeln dar; daneben sind auch Stäbchenpaare sichtbar; einige davon in Formen regressiver

Veränderungen; die Begrenzung des zum Teil licht gefleckten Kernes im Allgemeinen, und so auch gegen manche nahe liegende Stäbchen, bogig.

Fig. 19. (Vgr. 1810). Ein Leukocyt aus demselben Präparat wie Figg. 17 u. 18, der in dem, von einem ringförmigen Kern umschlossenen, fast ungefärbten Protoplasmafelde, sowie im mit Eosin färbbaren Randgebiete zahlreiche Coli-Bacillen von verschiedener Größe und Färbbarkeit zeigt; einzelne erscheinen kugelförmig; zwei dunkel gefärbte auf dem Gebiet des Kernes, der knapp an den Zellrand gerückt ist und ungefärbte Flecken enthält.

Fig. 20. (Vgr. 1810). Von demselben Präparat wie Figg. 17, 18 u. 19 ein polymorphkerniger Leukocyt, dem ein gut erhaltenes rotes Blutkörperchen anliegt; er zeigt in seinem mit Eosin rot gefärbten Protoplasma einen höheren Grad der Vollproppung mit Coli-Bacillen, die zum Teil, anscheinend durch Aneinanderdrängung, Gestaltveränderungen erfahren haben; manche liegen in Reihen; einzelne von kugeligem Aussehen. Verschiedene Grade der Färbbarkeit.

Figg. 21—24 aus einem Präparat. Zellen aus Exsudat, das nach dem Tode eines mit dem Coli-ähnlichen Stäbchen (Fall XVII) geimpften Meerschweinchens dem Bauchraume entnommen wurde.

Fig. 21. (Vgr. 1000). Zweikerniger Leukocyt; fleckig verminderte Kernfärbbarkeit. Die meisten der in das blaß gefärbte Protoplasma eingelagerten Stäbchen zeigen nur ihre Grenzlinie gefärbt; knappe Einlagerung einiger in Kernbuchten.

Fig. 22. (Vgr. 1000). Einkerniger Leukocyt. Die ungleichmäßig gefärbte Kernsubstanz zeigt gegen das unten zu angehäuften, fleckigstrichelig mit Eosin gefärbte Protoplasma eine unscharfe Abgrenzung; vom letzteren Gebiet reichen auf das der Kernsubstanz hinüber Stäbchen, die, sowie die im übrigen Protoplasma angehäuften, auch verschiedene regressive Veränderungen zeigen.

Fig. 23 (Vgr. 1000) zeigt eine Zelle, deren Kern durch ein gesättigt dunkelrot (im Präparat mehr metachromatisch violettrot) gefärbtes Gebilde im rechten Randbesirke vertreten ist. Sehr reichliche Anhäufung der Coli-ähnlichen Stäbchen besonders in der hellen Substanz des centralen Protoplasma. Im stärker eosinroten Randgebiet sowohl dunkel, als auch blaß gefärbte, als auch verkleinerte Stäbchen. Zwei dunkel gefärbte Stäbchen auf dem metachromatisch gefärbten Kerngebiete.

Fig. 24. (Vgr. 1810). Knapp unter einem großen, oval gestalteten Erythrocyten mit delieartigem Centrum, liegt eine große Zelle, deren Kern im Präparate eine licht-violettblaue Färbung zeigte; seine Begrenzung gegen das ziemlich stark mit Eosin gefärbte Protoplasma bis und da verwischt; auf seinem Randgebiete und im übrigen Protoplasma liegen nebst verschiedenen großen, plumpen Stäbchen und deren kugeligen Abänderungsformen, die in verschiedenem Grade mit Methylenblau gefärbt sind, solche in ziemlicher Anzahl, die eine mehr minder starke Eosinfärbung angenommen haben; einzelne der eosinrot gefärbten zeigen Krümmung ihres Leibes.

Figg. 25 u. 26. (Vgr. 1810). Zwei Zellen des Exsudates, das 3 Stunden nach Einführung einer mit Formalin abgetöteten Kultur des Coli-ähnlichen Bacteriums, vom Fall XVII, aus dem Bauchraum einer weißen Maus entnommen wurde. Fig. 25 zeigt das Protoplasma eines zweikernigen Leukocyten, besonders in der blaß mit Eosin gefärbten Mitte, reichlich erfüllt mit Stäbchen, die sumeist ziemlich stark mit Methylenblau gefärbt sind; einzelne derselben, sowie die auf dem Gebiete beider Kerne sichtbaren, zu paarigen Verbänden geordnet. Fig. 26. Eine auffallend protoplasmareiche große Zelle mit einem großen und zwei kleinen, unregelmäßig gestalteten Kerngebilden (Endothelzelle?), zeigt ebenfalls wie Fig. 25 mehrere Stäbchenpaare und zwar sowohl im Randgebiete des durch fleckige Blau- und Rotfärbung auffälligen Protoplasma, als in einer der zahlreichen Buchten des größeren Kernes.

Figg. 27 u. 28. (Vgr. 1810). Zwei Leukocyten aus dem Peritonealexsudate einer weißen Maus, 5 Stunden nach Einimpfung einer frischen Kultur von Diphtheriebacillen (Fall XVIII) dem Bauchraume entnommen. Die Fig. 27 läßt in dieser Lage der Zelle der Hauptsache nach nur den Kern sehen, dessen intensiv gefärbtes Randgebiet in ein leichter blau gefärbtes allmählich verstreicht. Da letzteres zugleich eosin gefärbte Substanzpartikelchen zeigt, so dürfte eine tulpenartige Umschließung des Protoplasma durch Kernsubstanz vorliegen. Verschieden große, leichte Höfe umschließen die in das mittlere Feld eingelagerten dicken Bacillen. Frei gelagerte Diphtheriebacillen besetzen den Rand der Zellen, zum Teil Buchten des Kernes entsprechend.

Fig. 28. Ein polynucleärer Leukocyt, dessen Protoplasma-Inneres vollgeproppert ist mit Diphtheriebacillen. Die Grenzlinie des Protoplasma nur zum geringen Teil und schwach sichtbar, im Uebrigen teils wie offen, teils durch den Außenkontakt der Kerne vertreten, der zum Teil seichte Einbuchtungen zeigt; eine Anhäufung frei gelagerter Diphtheriebacillen an dem erstgenannten Punkte.

Steigerung der Giftproduktion des Diphtheriebacillus.

Von

Dr. Freiherr v. Dungern.

Für die Darstellung der Diphtherieantitoxine ist es von großer Bedeutung, ein starkes Diphtherietoxin zu besitzen. Es mag deshalb eine Beobachtung hier Platz finden, die ich bei Gelegenheit anderer Untersuchungen im Institut Pasteur gemacht habe, welche es gestattet, die Giftproduktion der Diphtheriebacillen in künstlichen Kulturen zu erhöhen.

Die Loeffler'schen Bacillen, die ich zu diesen Versuchen benutzte, wurden mir von Herrn Martin im Institut Pasteur übergeben. Sie zeigten keine morphologischen Besonderheiten, Peptonbouillon wurde durch dieselben leicht getrübt. Die Virulenz dieser Diphtheriebacillen war derart, daß $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ ccm einer ein- oder zweitägigen Bouillonkultur subkutan injiziert 250 bis 350 g schwere Meerschweinchen in $1\frac{1}{2}$ bis $2\frac{1}{2}$ Tagen typisch tötete, während $\frac{1}{8}$ ccm bei Meerschweinchen von 400 g nur eine leichte lokale Reaktion bedingte. Für 2000 g schwere Kaninchen war $\frac{1}{2}$ ccm einer ein- oder zweitägigen gut gewachsenen Bouillonkultur unschädlich, während das von denselben Diphtheriebacillen produzierte Gift sich für Kaninchen noch wirksamer zeigte als für Meerschweinchen, eine Erscheinung, die schon von Behring¹⁾ beobachtet worden ist.

Durch Züchten in Ascitesbouillon oder auch unvermischter Ascitesflüssigkeit gelang es mir jedoch, die Virulenz dieser Diphtheriebacillen soweit zu erhöhen, daß sie auch für Kaninchen gefährlich wurden. Das Wachstum war in Ascitespeptonbouillon ein recht gutes, aber auch kein besseres als in zusagender einfacher Peptonbouillon. Die Virulenz zeigte sich aber sowohl für Meerschweinchen wie für Kaninchen bedeutend erhöht. Während junge Bouillonkulturen in Mengen von $\frac{1}{8}$ ccm bei Meerschweinchen von 400 g nur ganz leichte lokale Reaktion hervorriefen, töteten eintägige Ascitesbouillonkulturen ebensolche Tiere in der Dose von $\frac{1}{8}$ und $\frac{1}{16}$ ccm schon in 36 Stunden.

Meerschweinchen I, 360 g schwer, erhält am 4. 12. 95 $\frac{1}{4}$ ccm einer eintägigen Ascitesbouillonkultur unter die Haut des Bauches gespritzt. † nach 26 Stunden.

Ueber dem ganzen Bauch geringes Oedem und Hyperämie. Peritoneum gerötet. Nieren sehr blutreich, Rinde verbreitert, Kapsel sehr leicht abziehbar. Nebennieren enorm und sehr stark gerötet. Im Herzbeutel etwas Exsudat. In den Pleurahöhlen kein Exsudat.

Meerschweinchen II, 320 g schwer, erhält am 4. 12. 95 $\frac{1}{8}$ ccm von der gleichen Kultur unter die Haut des Bauches gespritzt. 6. 12. 95 † nach etwa 36 Stunden. Befund ganz ähnlich wie bei Meerschweinchen I, aber auch starkes Exsudat in den Brusthöhlen.

1) Bekämpfung der Infektionskrankheiten. Leipzig 1894.

Meerschweinchen III, 440 g schwer, erhält am 6. 12. 95 $\frac{1}{1,5}$ ccm (= 0,016 pro 100 g Tier) einer eintägigen Ascitesbouillonkultur der gleichen Diphtheriebacillen unter die Haut des Bauches injiziert. 8. 12. † nach etwa 36 Stunden. An der Injektionsstelle Oedem. Nebennieren sehr groß und rot. Starkes Exsudat in den Pleurahöhlen.

Während Bouillonkulturen in Mengen von $\frac{1}{2}$ ccm sich für 2000 g schwere Kaninchen unschädlich zeigten, so bedingten eintägige Ascitesbouillonkulturen in der Dose von $\frac{1}{2}$ oder $\frac{1}{3}$ ccm subkutan injiziert, schon in kurzer Zeit den Tod gleichwertiger Tiere.

Kaninchen, etwa 2000 g schwer, erhält am 7. 11. 95 $\frac{1}{2}$ ccm eintägige Ascitesbouillonkultur unter die Haut des Rückens injiziert. 9. 11. 95 † nach etwa 36 Stunden.

An der Injektionsstelle nichts Besonderes. Nebennieren sehr rot. Nieren sehr blutreich. Diarrhöe. Kultur aus Blut und Leber steril.

Kaninchen, 1920 g schwer, erhält am 12. 11. 95 $\frac{1}{2}$ ccm einer eintägigen Ascitesbouillonkultur subkutan injiziert. 16. 11. 95 † nach $3\frac{1}{2}$ Tagen.

An der Injektionsstelle starkes, etwas hämorrhagisches Oedem und Hyperämie. An den Organen nichts Besonderes. Mikroskopisch keine Mikroorganismen.

In reiner Ascitesflüssigkeit, wo die Diphtheriebacillen als dichter zusammenhängender Bodensatz ohne jegliche Trübung des Nährbodens wuchsen, war die Kultur weniger reich als in zusagender Peptonbouillon. Die Virulenz erwies sich trotzdem ebenso hoch wie die der Ascitesbouillonkulturen.

Kaninchen, 1900 g schwer, erhält am 15. 11. 95 $\frac{1}{2}$ ccm einer eintägigen Diphtheriekultur in reiner Ascitesflüssigkeit unter die Haut des Rückens injiziert. 18. 11. 95 † nach etwa $2\frac{1}{2}$ Tagen.

Von der Injektionsstelle aus starkes hämorrhagisches Oedem. Nebennieren groß und rot. Im Pericard etwas klares Exsudat. Diarrhöe. In den Organen mikroskopisch keine Mikroorganismen nachzuweisen.

Von der Annahme ausgehend, daß diese durch das Wachstum in Ascitesflüssigkeit verursachte Virulenzsteigerung der Diphtheriebacillen durch eine bessere Anpassung an die Nahrungsverhältnisse im Organismus bedingt sein könnte, glaubte ich die Virulenz für Kaninchen durch Züchten in Kaninchenserum noch weiter erhöhen zu können.

Die in Ascitesbouillon gewachsenen Diphtheriebacillen wurden deshalb in Kaninchenserum übertragen und dann 16 Tage lang täglich in anderes Kaninchenserum übergeimpft.

Die Diphtheriebacillen wuchsen in diesem Nährboden noch besser als in Ascitesbouillon unter gleichen Bedingungen. Die Virulenz der Kulturen für Kaninchen war aber trotzdem geringer als die der Asciteskulturen.

Kaninchen, etwa 2000 g schwer, erhält am 22. 11. 95 0,3 ccm einer eintägigen Diphtheriekultur in Kaninchenserum (5 Tage in Kaninchenserum gezüchtet) unter die Haut des Rückens. 1. 12. 91 † nach 7 Tagen.

An der Injektionsstelle eitrig-kroupöses Exsudat, daran anschließend Hyperämie. Milz klein. Blase prall gefüllt. Diarrhöe. Im Herzbeutel etwas klares Exsudat. In den Organen mikroskopisch keine Mikroorganismen.

Kaninchen, etwa 2000 g schwer, erhält am 28. 12. 95 0,5 ccm einer eintägigen Diphtheriekultur in Kaninchenserum (11 Tage in Kaninchenserum gezüchtet) unter die Haut des Rückens. 2. 12. 95 † nach 4 Tagen.

An der Injektionsstelle etwas ödematös-kroupöses Exsudat, daran anschließend über die ganze Seite Hyperämie und Hämorrhagien. Peritoneum gerötet. Milz klein. Nieren sehr blutreich, die Kapsel sehr leicht abziehbar, die Rinde gelb. Blase prall gefüllt. Kultur aus Herzblut steril.

Es lag deshalb nahe, die durch das Wachstum in Ascitesflüssigkeit bedingte Virulenzsteigerung in einer vermehrten Giftproduktion der Diphtheriebacillen im menschlichen Serum zu suchen.

Zur Entscheidung dieser Fragen wurden die Diphtheriebacillen in drei verschiedenen Flüssigkeiten, einfacher Peptonbouillon, Ascitesflüssigkeit und einer Mischung von beiden ($\frac{2}{3}$ A + $\frac{1}{3}$ B) genau unter den gleichen Bedingungen 14 Tage lang bei 37° gezüchtet. Zur Impfung wurden gleiche Mengen einer eintägigen Asciteskultur von Diphtheriebacillen benutzt, welche 3 Wochen in Ascitesbouillon gezüchtet worden waren. Die Kultur in Ascitesbouillon war nach 14 Tagen etwa ebenso stark wie die in Bouillon, während das Wachstum in unvermischter Ascitesflüssigkeit ein geringeres war. Die aus diesen Kulturen gewonnenen Filtrate wurden dann sofort nach der Filtration durch Thonfilter an Meerschweinchen auf ihre Giftigkeit geprüft.

Filtrat aus 14-tägiger Bouillonkultur.	Filtrat aus 14-tägiger Asciteskultur.	Filtrat aus 14-tägiger Ascitesbouillonkultur.
<p>Meerschweinchen I, 500 g schwer, erhält am 12. 12. 95 0,6 ccm unter die Haut des Bauches.</p> <p>14. 12. 95 sehr starke Infiltration, etwas krank.</p> <p>15. 12. 95 † nach 2$\frac{1}{2}$ Tagen. Injektionsstelle sehr starkes Oedem. Nebennieren sehr rot und groß, Exsudat in Pleurahöhlen u. im Herzbeutel.</p>	<p>Meerschweinchen I, 470 g schwer, erhält am 11. 12. 95 0,6 ccm unter die Haut des Bauches.</p> <p>18. 12. 95 † nach 1$\frac{1}{2}$ Tagen. Am Bauch Oedem. Nebennieren sehr groß und rot. Nieren sehr blutreich, Rinde verbreitert und gelblich, Exsudat im Herzbeutel und in den Pleurahöhlen.</p>	<p>Meerschweinchen II, 480 g schwer, erhält am 17. 12. 95 0,2 ccm unter die Haut des Bauches.</p> <p>19. 12. 95 † nach 1$\frac{1}{2}$ Tagen. An der Injektionsstelle leichtes Oedem. Nebennieren sehr rot.</p>
<p>Meerschweinchen II, 320 g schwer, erhält ebenso am 12. 12. 95 0,2 ccm.</p> <p>14. 12. 95 Oedem.</p> <p>16. 12. 95 etwas krank.</p> <p>17. 12. 95 † nach etwa 4$\frac{1}{2}$ Tagen. An der Injektionsstelle Hyperämie. Im Herzbeutel Exsudat. Ebenso etwas Exsudat in den Brusthöhlen.</p>	<p>Meerschweinchen II, 390 g schwer, erhält ebenso am 11. 12. 95 0,2 ccm.</p> <p>18. 12. 95 † nach 1$\frac{1}{2}$ Tagen. Befund ebenso wie bei Meerschweinchen I.</p>	<p>Meerschweinchen III, 480 g schwer, erhält ebenso am 17. 12. 95 0,1 ccm.</p> <p>19. 12. 95 † nach 1$\frac{1}{2}$ Tagen. An der Injektionsstelle sehr geringes Oedem. Nebennieren sehr rot.</p>

Filtrat aus 14-tägiger Bouillonkultur	Filtrat aus 14-tägiger Asciteskultur	Filtrat aus 14-tägiger Ascitesbouillonkultur
Meerschweinchen III, 320 g schwer, erhält ebenso am 12. 12. 95 0,1 ccm. 14. 12. 95 ganz geringe Infiltration. 16. 12. 95 munter, bleibt am Leben.	Meerschweinchen III, 370 g schwer, erhält ebenso am 11. 12. 95 0,1 ccm. 14. 12. 95 sehr starkes Oedem, sehr krank. 16. 12. 95 † nach 4 Tagen. An d. Injektionsstelle enormes hämorrhag. Oedem. Nebennieren groß und rot.	Meerschweinchen IV, 450 g schwer, erhält ebenso am 17. 12. 95 0,05 ccm. 19. 12. 95 † nach 1 1/2 Tagen. An der Injektionsstelle starkes Oedem. Nebennieren groß u. rot. Großes Exsudat in den Pleurahöhlen.

Es zeigte sich demnach, daß das Filtrat aus der an Diphtheriebacillen weniger reichen Asciteskultur trotzdem etwa 3 mal so giftig war, wie das unter gleichen Bedingungen aus Peptonbouillonkultur gewonnene. Noch viel stärker, mindestens 12 mal so stark, erwies sich aber die Giftbildung in dem Gemenge von Ascitesflüssigkeit und Peptonbouillon.

Wir sehen demnach, daß der Zusatz von menschlicher Ascitesflüssigkeit zum Nährboden für die Giftbereitung der Diphtheriebacillen von großer Bedeutung ist.

Diese vermehrte Giftproduktion ist vollständig genügend, um uns die durch das Wachstum in Ascitesbouillon bedingte Virulenzsteigerung zu erklären. Es handelt sich hier um eine wahre Virulenzsteigerung, da die Diphtheriebacillen nach längerem Verweilen in Ascitesbouillon auch in den Bouillontochterkulturen ihre Virulenz beibehalten.

Kaninchen, etwa 2000 g schwer, erhält am 25. 11. 95 0,5 ccm eintägiger Bouillonkultur (18 Tage in Ascitesbouillon gezüchtet) unter die Haut des Rückens injiziert. 26. 11. 95 Infiltration. 28. 11. 95 † nach etwa 2 1/2 Tagen.

Von der Injektionsstelle aus Hyperämie und kroupöses Exsudat über die ganze Seite. Organe nichts Besonderes. Kultur aus Blut steril. Kultur aus Milz: einige Kolonien von Coccobacillen.

Kaninchen, etwa 2000 g schwer, erhält am 2. 12. 95 0,5 ccm eintägiger Bouillonkultur (25 Tage lang in Ascitesbouillon gezüchtet) unter die Haut des Rückens injiziert. 4. 12. 95 † nach etwa 1 1/2 Tagen.

An der Injektionsstelle Hyperämie und Hämorrhagien. Peritoneum gerötet. Diarrhöe. Nebennieren groß und rot. Nieren weich, die Kapsel sehr leicht zu lösen, die Rinde gekörnt und gelblich. Im Herzbeutel etwas Exsudat. Kultur aus Blut steril.

Diese erhöhte Giftproduktion der Diphtheriebacillen geht jedoch in gewöhnlicher Bouillon bald wieder verloren, wie schon daraus hervorgeht, daß die Giftwirkung der 14-tägigen Bouillonkultur eine relativ geringe war, obgleich es sich hier ja auch um Diphtheriebacillen handelte, die vorher 3 Wochen lang in asciteshaltigen Flüssigkeiten gewachsen waren.

Der Zusatz von menschlicher Ascitesflüssigkeit

ist demnach auch ein gutes Mittel, um die Virulenz der Diphtheriebacillen, wenigstens soweit sie auf Giftproduktion beruht, in den künstlichen Nährböden konstant zu erhalten.

Für die Praxis wäre es allerdings wünschenswert, ein dem menschlichen Serum in dieser Beziehung möglichst entsprechendes tierisches Serum zu finden, da menschliche seröse Flüssigkeiten schwer in größerer Menge steril zu bekommen sind.

Freiburg in Baden, 8. Januar 1896.

Ein neuer Micrococcus im Blute und Harn gefunden.

Von
Sewer. Sterling
in
Lodz.

Im Verlaufe einer akuten infektiösen Krankheit, welche vom Primärarzt Dr. L. Przedborski als Endocarditis ulcerosa (post Septicopyaemiam kryptogeneticam?) beschrieben ist¹⁾, hatte ich Gelegenheit, sowohl im Harn als auch im arteriellen Blute (hauptsächlich dem während einer Tracheotomie gesammelten) neben *Bacterium coli commune* auch einen Coccus zu finden, welcher folgende morphologische und biologische Eigenschaften zeigte:

Gestalt: den Neisser'schen Gonokokken sehr ähnlich, zu vieren gruppiert; keine nachweisbare Sporenbildung; färben sich am deutlichsten mit dem Loeffler'schen Methylenblau; Gram positiv.

Wachstumsverhältnisse auf Gelatine- sowohl als auf Agarplatten: citronengelbe, runde, strahlende, ein wenig über das Niveau emporsteigende Kolonien. In Stichkultur dieselbe Art von Entwicklung, die deutlichste Citronenverfärbung zeigt sich aber in Stichelatine. In Gelatinestichkultur tritt rasch ein Riß ein; die Kokken entwickeln sich gar nicht auf der Oberfläche, wachsen nur in der unteren Stichhälfte, einen Trichter bildend, und zwar in der Weise, daß die Gelatineverflüssigung im horizontalen Durchschnitte am raschesten geht, am langsamsten aber in der Richtung nach oben. Auf Kartoffel ist die Entwicklung eine sehr wenig ausgesprochene; nach 2 Wochen entsteht ein dünner citronengelber Belag. Diese Kokken rufen keine Milchkoagulation hervor, entwickeln sich aber in der Milch zu größeren Kockengestalten als in anderen Nährböden, erzeugen keine Indolreaktion und in dem Smith'schen Kolben keine Gase. Luftmangel ruft eine Vernichtung der Aussaat hervor. Sogar im Fischfleischbrühe-Nährboden entwickeln die Kokken keine Phos-

1) L. Przedborski, Linkssseitige Kehlkopflähmung (Hemiplegia laryngis sinistra) im Verlaufe einer akuten infektiösen Krankheit von unbestimmter Natur. (Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1895. No. 11.)

phorescenzfähigkeit. In den Fröhkulturen (direkt vom Harne oder Blute) traten gallertartige Kapseln hervor, welche wenig oder gar nicht färbungsfähig sich erwiesen und je vier Kokken einschlossen.

Diagnose: *Micrococcus tetragenus citreus* (septicus?).

In wie weit dieser Mikroorganismus eine Abart der von Boutron¹⁾ angegebenen vorstellt, muß unentschieden bleiben, da ich keine Tierversuche mit meinem *Micr. tetrag. citreus* anstellen konnte.

Lodz, 26. Dezember 1895.

Ueber die Einwirkung der Sulfocyanate auf den Verlauf einiger Infektionen.

Von

Dr. G. Martinotti,

Professor der pathologischen Anatomie in Bologna²⁾.

In dieser Zeitschrift³⁾ hat Dr. A. Müller von ihm ausgeführte Untersuchungen über die Wirkung einiger Sulfocyanate auf die Kulturen pathogener Mikroorganismen veröffentlicht.

Er ist von der von Edinger⁴⁾ ausgesprochenen Idee ausgegangen, daß sich im Organismus Verbindungen der Sulfocyanate mit den Radikalen der aromatischen Reihe bilden, welche imstande sind, den Organismus gegen die Infektionskrankheiten zu schützen, und hat die Wirkung der Verbindungen der Sulfocyanssäure mit Derivaten des Chinolins und Pyridins (von Edinger selbst zubereitet) auf Kulturen des *Staphylococcus aureus*, des *Diphtheritis-bacillus* und des *Spirillum* der Cholera versucht. Nach der Feststellung, daß die Entwicklung dieser Mikroorganismen durch bestimmte Dosen der genannten Verbindungen aufgehalten wird, versuchte Müller dieselben an Tieren, um den Grad ihrer Giftigkeit zu bestimmen.

Schon im Jahre 1892 hatte ich in dem von mir geleiteten anatomisch-pathologischen Institute zu Siena unter Beihilfe des Dr. Tedeschi, meines damaligen Assistenten, zahlreiche Untersuchungen über die Wirkung einiger Sulfocyanate auf Kulturen pathogener Mikroorganismen unternommen, ihre Giftwirkung auf Tiere und auf von Infektionskrankheiten befallene Menschen untersucht. Ich habe über diese Nachforschungen bis jetzt ganz geschwiegen, in der Hoffnung, sie wiederholen und erweitern zu können und zu einem ent-

1) Boutron, *Recherches sur le Micrococcus tetragenus septicus et quelques espèces voisines*. Paris. (Ref. im Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. Bd. XVI. 1894. p. 971.)

2) Mitgeteilt in der Medizinischen Gesellschaft zu Bologna in der Sitzung vom 8. Juni 1895. (Vgl. Bollettino delle scienze mediche di Bologna. Fasc. di Agosto 1895. p. 403—408.)

3) Dies. Centralbl. Bd. XVII. 1895. No. 20.

4) Berichte der Freiburger naturforschenden Gesellschaft. Bd. IX. 1894. Heft 2.

scheidenden Abschlusse zu gelangen; aber da ich jetzt sehe, daß ein Anderer denselben Weg betreten will, den ich versucht hatte, entschließe ich mich, das von mir Beobachtete bekannt zu machen, damit ein Anderer mit weniger beschränkten Mitteln, als die mir zu Gebote stehenden, meine Studien zu weiteren Untersuchungen benutzen könne.

Mein Gedanke bei Unternehmung dieser Nachforschungen war folgender:

Die Cyangruppe ist in den normalen Bestandteilen des Körpers und in den Produkten des Stoffwechsels der Zellen enthalten. Das im Körper so reichlich vorhandene und durch seine Funktionen so wichtige Nuclein zersetzt sich mit einiger Leichtigkeit und bringt verschiedene Körper hervor, welche unter dem Namen Leukomaine von der Xanthinreihe zusammengefaßt werden.

Diese enthalten sämtlich die Cyangruppe CNH^1); einer der wichtigsten darunter ist das Adenin, welches sich auch durch freiwillige Zersetzung des Nucleins leicht bildet, und von Kossel in fast allen an Zellen reichen, tierischen und pflanzlichen Geweben gefunden wurde²).

Nun ist das Adenin ein Polymer der Cyanwasserstoffsäure und entwickelt Dämpfe von Cyanwasserstoff, wenn es direkt erhitzt wird; es ist an und für sich giftig; 1 g Adenin tötet einen Hund mittlerer Größe³).

Ein anderes dieser Leukomaine, das Xanthin, wurde von Gautier durch direkte Hydratierung der Cyanwasserstoffsäure erhalten⁴). Nach Pflüger⁵) rührte die Beweglichkeit der Moleküle, welche das lebende Eiweiß charakterisiert, von der Gegenwart des Cyans, oder nach Latham⁶) von Verbindungen des Cyans mit Radikalen der aromatischen Reihe her.

Ist es glaubhaft, daß diese Cyankörper oder ihre Derivate bei dem Kampfe des Körpers gegen Infektionen eine Rolle spielen?

Als ich diese Frage zu beantworten suchte, richtete sich mein Gedanke unwillkürlich auf das Kalium-Sulfoeyanat, welches sich bekanntlich fast beständig und in nicht zu verachtender Menge im Speichel vorfindet, und dessen Gegenwart auch im Urin, im Blute und in anderen normalen und pathologischen Flüssigkeiten nachgewiesen worden ist. Nach Bruylants⁷) würde es von den Verbindungen der Xanthinreihe abstammen.

Wozu nützt es? Niemand wird noch mit Wright⁸) annehmen,

1) Gautier, *Chimie biologique*. Paris 1892. p. 280.

2) Man vgl. die verschiedenen Arbeiten Kossel's und seiner Schüler, welche zum größten Teile in der Zeitschr. für physiol. Chemie abgedruckt sind, sowie die Zusammenfassung Kossel's in dem Werke: Behrens, Kossel und Schiefferdecker, *Die Gewebe des menschlichen Körpers*. Braunschweig 1889.

3) Kossel, Berlin. klin. Wochenschr. 1889. No. 19.

4) Gautier, op. cit. p. 288.

5) Pflüger in Pflüger's Archiv. 1875.

6) Latham, Croonian lectures. Lect. I. Cambridge 1887.

7) Bruylants, L'acide sulfoeyanique dans l'organisme animal. (Bull. de l'Acad. de méd. du Belgique. 1888.)

8) Wright, angeführt von Claude Bernard, *Leçons de Physiologie*. T. II. Paris 1856.

diese Substanz stehe in Beziehung zur Entstehung und Uebertragung der Hundewut, und ebensowenig mit Eberle¹⁾, seine Gegenwart im Speichel sei auf die Art mit dem Zustande des Nervensystems verbunden, daß man nur an traurige oder gehässige Dinge zu denken branche, um das Sulfocyanat im Speichel auftreten zu lassen, und an heitere, damit es verschwinde.

Heutzutage ist man eher zu der Annahme geneigt, es besitze gewisse antiseptische Eigenschaften²⁾, und Sanarelli³⁾, welcher die mikrobicide Wirkung des Speichels studiert hat, ist geneigt, den Grund davon in der Gegenwart des Kalium-Sulfocyanates zu suchen. Er erinnert an die Versuche von Chouppe und Florain über den Einfluß des Speichels auf die Keimung der Pflanzen: das Kalium-Sulfocyanat soll sich als ein kräftiges Gift gegen Pflanzen gezeigt haben⁴⁾. Wohlbekannt sind die schönen Untersuchungen Raulin's über *Aspergillus fumigatus*: der Kulturflüssigkeit muß man eine gewisse Menge von Eisen zusetzen, um ein Gift zu neutralisieren, welches sich allmählich beim Wachstum der Pflanze bildet und durch seine Anhäufung zuletzt ihre Entwicklung aufhalten würde⁵⁾. Dieses Gift ist nichts anderes als Sulfocyanssäure⁶⁾.

Andererseits stellt die Mundhöhle die Eingangspforte vieler Infektionen dar⁷⁾; einer der gefährlichsten Feinde des Menschen, der *Diplococcus* von Fraenkel, bewohnt ihn fast regelmäßig. Sollte das Kalium-Sulfocyanat die Aufgabe erfüllen, die Virulenz dieser Mikroorganismen zu vermindern, wenn sie im Begriff sind, in den Körper einzudringen? Und sollten vielleicht die Aenderungen ihrer Virulenz, die Möglichkeit oder Unmöglichkeit einer pathogenen Wirkung in Beziehung zu der größeren oder geringeren Menge von Sulfocyanaten stehen? Ferner schlägt das Kalium-Sulfocyanat viele Alkaloide und organische Basen nieder⁸⁾. Obgleich nun die Bakteriengifte (soviel man weiß) nicht alle zu dieser Klasse gehören, so haben sie doch mit ihnen, ihrem Ursprung und Charakter nach, große Verwandtschaft. — Kann man glauben, daß das Kalium-Sulfocyanat nicht gerade durch Verhinderung der Entwicklung der Mikroorganismen, aber durch Abschwächung ihrer Wirkungen oder durch Neutralisation ihrer Gifte wirksam ist?

Diese Idee, eine Substanz zu finden, welche, ohne dem tierischen Körper schädlich zu sein, imstande wäre, die Bakteriengifte zu neutralisieren, verführte mich vorzüglich, eine offenbar nicht neue Idee, die aber nichts von ihrer Wichtigkeit verloren hat.

Was die Toxicität des Rhodankaliums betrifft, so stimmen darüber

1) Eberle, angeführt von Cl. Bernard, ebenda.

2) Garnier & Schlagdenhauffen in Frémy's Encyclopédie chimique. Vol. IX. 2^{me} section. 2^{me} fasc. Paris 1892. p. 195.

3) Sanarelli, La saliva umana ed i microorganismi patogeni della cavità orale. (Arch. ital. di clinica med. Anno XXX.)

4) Vgl. auch: Meusel, Die Quellkraft der Rhodanate u. s. w. p. 1 ff. Gera 1886.

5) Duclaux, Le microbe et la maladie. Cap. IV.

6) Robert, Lehrbuch der Intoxikationen. Stuttgart 1893. p. 521.

7) Martinotti, Patologia generale delle malattie infettive, nel trattato italiano di patologia e terapia medica. Vol. 1. p. 125.

8) Guareschi, Introduzione allo studio degli alcaloidi. Torino 1892. p. 23.

nicht alle Meinungen überein. Aus den Versuchen von Claude Bernard¹⁾, Setschenow²⁾ und Podcobaew³⁾ würde folgen, daß seine toxische Kraft nicht sehr stark ist, nur Paschkis⁴⁾ will einen etwas höheren Grad von Giftigkeit gefunden haben.

Der Plan meiner Untersuchungen war also folgender: Ich wollte die Giftigkeit der verschiedenen Sulfocyanate, ihre Wirkung auf Kulturen von Mikroorganismen, ihren Einfluß auf den Verlauf bei Tieren experimentell hervorgebrachter Infektionen und möglicherweise spontanen Infektionen beim Menschen untersuchen. In Bezug auf den ersten Punkt wurden zuerst Versuche an Fröschen, dann an weißen Mäusen, und dann an Meerschweinchen und Kaninchen angestellt.

Die untersuchten Sulfocyanate waren die des Kaliums, des Natriums, des Ammoniums, des Lithiums, des Magnesiums, des Eisens, des Calciums, des Silbers und Quecksilbers.

Außerdem wurden zwei doppelte Sulfocyanate versucht, das von Kalium und Platin und das von Ammonium und Platin, und zwar wegen der besonderen antiseptischen Wirkung, welche nach Behring⁵⁾ den Platinsalzen zukommen soll. Auch das Sulfocyanoplatinat des Kaliums wurde versucht, weil es nach Guareschi⁶⁾ imstande ist, viele organische Basen niederzuschlagen und ein allgemeines Reagens für Alkaloide darstellt; und endlich wurde auch die Wirkung der Persulfocyanssäure und des Persulfocyanogens erprobt⁷⁾.

Aus den Versuchen an Fröschen ging im ganzen hervor, daß das Sulfocyanat des Kaliums am besten ertragen wird, und noch mehr das des Natriums, von dem man einem mittelgroßen Frosche bis zu einem Milligramm injizieren konnte, ohne daß er starb. Bei weißen Mäusen kann man die Dose des Natrium-Sulfocyanats bis zu 1 bis 2 mg erhöhen. Bei Kaninchen und Meerschweinchen wurden täglich wiederholte Einspritzungen mit derselben Lösung gemacht, und man fand, daß 2 dg nicht lange von Kaninchen ertragen werden, während sie lange fortgesetzte Injektionen von 5–10 cg gut ertragen; letztere Dosis wirkt auf Meerschweinchen toxisch.

Um den zweiten Teil des Problems zu lösen, also die Wirkung der Sulfocyanate auf pathogene Mikroorganismen zu erproben, so versuchte man zuerst ihren Einfluß auf Kulturen verschiedener pathogener Mikroben und gab dann dem Rotzbacillus den Vorzug, sowohl wegen seiner schnellen Entwicklung, wodurch es leicht wird, die Wirkung ungünstiger Einflüsse zu beobachten, als auch weil damals ausgedehnte Untersuchungen über die Rotzinfektion in dem

1) Claude Bernard, *Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses*. Paris 1857. p. 386.

2) Setschenow, *Virchow's Archiv*. Bd. XIV. H. 3–4. p. 366.

3) Podcobaew, *Virchow's Archiv*. Bd. XXXIII. H. 4. p. 505.

4) Paschkis, *Wiener mediz. Jahrb.* 1885. p. 531.

5) Behring, *Zeitschr. f. Hygiene*. Bd. IX. 1890. H. 3. p. 395.

6) Guareschi, *Giorn. della R. Accad. di medic. di Torino*. 1891. fasc. 5. p. 231.

— Derselbe, *Introduzione allo studio degli alcaloidi*. Torino 1872. p. 27–28.

7) Diese Reagentien wurden zum Teil von mir selbst präpariert, zum Teil von den Fabriken von Merck und Trommsdorf bezogen und als chemisch rein garantiert.

Laboratorium ausgeführt wurden, und ich somit über reichliches, frisches Material von vorzüglicher Virulenz verfügen konnte¹⁾.

Die angewendete Methode bestand darin, daß man zu einer gewissen Menge (10 g) von verflüssigtem Glycerin-Agar verschiedene Mengen verschiedener Sulfocyanate hinzufügte, den Agar in geeigneten Röhren erhärten ließ und dann auf ihn dieselbe Rotzkultur aussäete. Diese Methode war offenbar Irrtümern ausgesetzt, aber da es sich um approximative Beobachtungen handelte, so konnte sie genügend gute Resultate liefern.

Nach den angestellten Versuchen zeigten sich als die fähigsten zur Verhinderung der Entwicklung des Rotzbacillus die Persulfocyanssäure und das Quecksilbersulfocyanat, sowie auch das Natriumsulfocyanat, daher man diesem Präparat bei der Bearbeitung des dritten Teiles der Aufgabe den Vorzug gab, also bei der Untersuchung des Einflusses, welchen die Sulfocyanate auf den Verlauf experimenteller Infektionskrankheiten ausüben.

Unter diesen gab man wieder dem Rotz den Vorzug, denn wir hatten Mittel gefunden, die Virulenz des Rotzbacillus in auffallender Weise zu erhöhen. Der Verlauf der Rotzinfektion ist weder sehr schnell, noch sehr langsam; wenn man als Impfstelle die vordere Augenkammer des Kaninchens wählte, konnte man die Entwicklung der Infektion unmittelbar verfolgen. Als man auf diese Weise mehrere Kaninchen geimpft und die deutliche Entwicklung der Rotzknötchen auf der Iris abgewartet hatte, griff man zu den subkutanen Injektionen von Lösungen von Natriumsulfocyanat, welche täglich ein oder zweimal wiederholt wurden.

Die Wirkungen erschienen zuerst überraschend, so daß die den Versuchen beiwohnenden glaubten, es sei wirklich ein Heilmittel gegen Rotzinfektion entdeckt worden. Bei der Wiederholung der Injektionen wurden die Knötchen nach und nach kleiner, die sie umgebende, entzündete Stelle wurde blasser, und zuletzt verschwanden die Knötchen ganz, so daß man den Eindruck einer vollständigen Heilung erhielt.

Aber diese war nur scheinbar. Wenn die Einspritzungen aufhörten und die Tiere sich selbst überlassen wurden, starben sie, nicht an örtlichen Rückfällen, sondern an diffusum, visceralem Rotz mit subakutem Verlauf. Außerdem waren die Tiere stark abgemagert. Ich dachte, dies könne von direkter Einwirkung des Sulfocyanats auf das Eisen des Hämoglobins herrühren und verabreichte zu gleicher Zeit Eisenpräparate in subkutaner Einspritzung, aber ohne dadurch die Abmagerung zu verhindern.

Jedenfalls war eine Einwirkung der Sulfocyanate auf den Verlauf der Rotzinfektion unbestreitbar: nun wollte ich untersuchen, wie es sich bei der Tuberkulose verhielte.

1) Dr. Alessandro Tedeschi, Ueber die Wirkungen der Inokulation des Rotzes in die Nervencentra. Vorläufige Mitteilung. (Centralbl. für Bakt. u. Parasiten) Bd. XII. No. 45.)

Derselbe, Le lesioni oculari nella infezione morvosa. (Annali di Oftalmologia) Anno 21. Fasc. 6.)

Derselbe, Ueber die Wirkungen der Inokulation des Rotzes in die Nervencentra. (Ziegler's Beitr. zur pathol. Anat. und allg. Path. Bd. XIII.)

Ich inokulierte Tuberkelbacillen in die vordere Augenkammer von Kaninchen und Meerschweinchen, ließ die typischen Tuberkelknötchen sich entwickeln, und behandelte dann die Tiere mit Natriumsulfocyanat in derselben Dosis, wie beim Rotz. Nicht ohne große Verwunderung von meiner und der den Versuchen beiwohnenden Seite stellte ich auch hier auffallende Besserung, ja Fälle von vollständiger Heilung fest, so daß nach vielen Monaten getötete und genau untersuchte Tiere keine Spur einer Tuberkelinfektion mehr zeigten, weder im Auge, noch in anderen Organen, während Kontrolltiere, welche mit denselben Kulturen und auf dieselbe Weise geimpft worden waren, schnell gestorben waren.

Ermutigt durch diese Resultate entschloß ich mich, unter den nötigen Vorsichtsmaßregeln das Mittel gegen die menschliche Tuberkulose anzuwenden. Zuerst war es jedoch zweckmäßig zu untersuchen, welche örtliche Reaktion die subkutanen Einspritzungen hervorrufen würden, um nicht unangenehme Zufälle zu veranlassen. Es bot sich eine Gelegenheit dazu dar, und mit aller Vorsicht verfahren und mit sehr kleinen Dosen anfangend, fand ich, daß man unter die Haut eines jungen gesunden Mannes 1 ccm einer Lösung von einem Teile von Schwefelcyankalium in 100 Teilen einer einprozentigen Lösung von Phenol einspritzen kann, ohne daß der Kranke weder sogleich, noch später einigen Schmerz fühlt, und ohne daß eine örtliche Reaktion oder allgemeine Störung eintritt. Ich erhöhte dann nach und nach die Dosen durch Anwendung konzentrierterer Lösungen und injizierte zuletzt 0,0 g Kaliumsulfocyanat in 1 ccm der genannten Phenollösung, ohne mehr hervorzubringen, als vorübergehendes Brennen und geringe örtliche Anschwellung von kurzer Dauer. Keine allgemeine Störung.

Ich hatte auch Gelegenheit, die direkte Wirkung des Kaliumsulfocyanats auf Wunden im Verhältnis von 1 g auf 10 g Vaseline zu versuchen. Ich bemerkte, daß der Kranke ein leichtes Brennen spürte, und daß die Wunde ein wenig röter wurde.

Endlich versuchte ich den inneren Gebrauch des Rhodankaliums und sah, daß man einem gesunden Manne täglich zwei dg reichen konnte, ohne die geringste Störung zu bemerken.

Nach Feststellung dieser Thatsachen unternahm ich den Versuch an der menschlichen Tuberkulose und infolge freundlicher Zustimmung des Professors Rovighi, des damaligen Direktors der propädeutischen medizinischen Klinik in Siena, begann ich die Injektionen an einer Frau, welche mit beginnender Lungentuberkulose behaftet war. Die Injektionen wurden mehrere Tage nach einander früh und abends im Dezember 1892 und Januar 1893 fortgesetzt, und während die Frau in der Klinik unter genauer Beobachtung gehalten wurde, ließ ich meinerseits den Auswurf täglich auf die Menge der Bacillen untersuchen. Ich begann mit sehr kleinen, langsam zunehmenden Dosen, ohne daß weder örtliche noch allgemeine Reaktionserscheinungen, noch irgendwelche Störungen zu bemerken gewesen wären.

Unglücklicher Weise zeigte sich, ohne daß ich den Grund davon finden konnte (da ich bei den Injektionen immer die strengste Asepsis

befolgte) an der Injektionsstelle ein Abszeß, und damit endigten die Versuche.

Umstände besonderer Art und mein Uebergang von der Universität von Siena nach Bologna, aber besonders die höchst beschränkten Mittel des jetzt von mir geleiteten Laboratoriums verhinderten mich, diese Untersuchungen weiter zu verfolgen, welche ich aus den oben angegebenen Gründen mich jetzt veranlaßt sehe, zu veröffentlichen.

Der Versuch einer rationellen Erklärung scheint mir ziemlich schwierig; es sind fernere Untersuchungen nötig, welche die Sache erläutern, ob die Sulfocyanate wirklich neutralisierend auf die Bakteriengifte, oder dadurch wirken, daß sie die Thätigkeit der Elemente des Körpers anregen, oder eine wohlthätige Leukocytose hervorrufen, oder auf irgend eine andere Weise thätig sind. Ich werde mich wohl hüten, zu schließen (und darin wünsche ich, nicht mißverstanden zu werden), daß ich in den Sulfocyanaten ein Mittel gegen den Rotz oder die Tuberkulose gefunden habe; nur soviel behaupte ich, daß ich unter meinen Augen den Verlauf des Rotzes und der experimentellen Tuberkulose unter dem Einfluß von Dosen der Sulfocyanate, welche vom Organismus vollkommen vertragen wurden, sich günstig habe verändern sehen.

Referate.

Pettenkofer, M. v., Choleraexplosion und Wasserversorgung von Hamburg. (Münch. med. Wochenschr. 1896. p. 1073.)

Schon bei mehreren Anlässen hat Verf. darauf hingewiesen, daß die Choleraepidemie von 1892 in Hamburg ihre ungewöhnliche Höhe nicht dadurch erreicht haben kann, daß ins Leitungswasser möglicherweise einige Kommabacillen gelangt und weitergeführt worden sind, sondern daß die fortgesetzte Verunreinigung Hamburgs durch unreines Wasser das geschaffen hat, was P. als örtliche Disposition bezeichnet. Zu dieser kam außerdem die zeitliche, von atmosphärischen Faktoren abhängige Disposition, welche im Sommer 1892 zu Hamburg in hohem Grade vorhanden war, wie Dr. Wolter auf Grund der Beobachtungen der Hamburger Seewarte nachgewiesen hat. Die Abhängigkeit der Choleraepidemien von diesen zeitlichen Faktoren habe sich grade in der Stadt Hamburg beim Verlauf sämtlicher Epidemien stets sehr deutlich gezeigt.

P. betont, daß solche Choleraexplosionen auch vorkommen, wenn man die Mitwirkung einer Wasserleitung ausschließen muß, und da die Hamburger Epidemie von 1892 neben der Gegenwart des Cholera vibrio (x) hauptsächlich durch eine hohe Entwicklung der örtlich-zeitlichen Disposition (y) bei der nirgends gänzlich mangelnden individuellen Disposition (z) verursacht war.

Daß diese Explosion sich auf Hamburg beschränkt und sich

nicht auf andere verkehrsreiche Städte des In- und Auslandes erstreckt hat, wo auch der Cholerakeim hingebracht wurde, hängt nach Verf.'s Ansicht damit zusammen, daß auch nur Hamburg allein sich 40 Jahre hindurch mit „verdünnter Abtrittjauche“ begossen hat.

W. Kempner (Halle a/S).

Herbert, H., The natural history of Hardwar fair cholera outbreaks. (The Lancet. 1895. July 27.)

Vor 1892 hatte man die Choleraausbrüche in Hardwar nur mit der Ueberfüllung bei den Kumbhmessen in Zusammenhang gebracht. Die einzigen 2 Epidemien in den 34 Jahren von 1858—1891 waren auf Meßjahre gefallen, wo wirklich eine außergewöhnliche Menschenmenge zusammengeströmt war, nämlich 1 250 000 im Jahre 1867 und 5—600 000 im Jahre 1879; bei der dritten großen Messe im Jahre 1891 war die Zahl der Pilger, 269 345, kaum größer als bei der kleinen Messe im Jahre 1885, wo sie 262 621 war. Es ist wohl nicht zu bezweifeln, daß das bei diesen Zusammenkünften getrunkene und mit nach Hause genommene heilige Badewasser das einzige Vehikel darstellt, das eine so rasche und allgemeine Verbreitung des Choleragiftes möglich machen kann, wie sie am 12. April 1867 beobachtet wurde. Dieselbe Wirkung auf die Beschaffenheit des Badewassers, wie die übermäßige Zahl der Badenden kann aber auch die außergewöhnliche Verminderung der Menge des Wassers ausüben, wie sich in dem starken Cholerajahr 1892 gezeigt hat, wo zwar nur 70 000 Menschen zusammenkamen, aber wegen der großen Dürre der Ganges sehr niedrig stand und überdies der Zufluß zum geweihten Teiche noch durch verschiedene Hindernisse beeinträchtigt war. Dennoch ist es nicht als bewiesen anzusehen, daß der Wassermangel hinreichend war, um den Teich im Jahre 1892 ebenso schmutzig zu machen wie im Jahre 1869 und 1879 oder auch nur schmutziger als in den Zwischenjahren. Das Nichtauftreten der Cholera bei der großen Messe vom Jahre 1891 ist den damals zum ersten Mal in Kraft getretenen sanitären Maßregeln zugeschrieben worden; es ist aber viel wahrscheinlicher, daß es dem langen und strengen Winter zu verdanken war. Die Unwirksamkeit der Gesundheitsmaßregeln wird durch den Ausbruch der Cholera im folgenden Jahre bewiesen; war ja doch im Jahre 1885, wo der Besuch fast ebenso groß war wie im Jahre 1891, auch keine Cholera ausgebrochen, obschon keinerlei außergewöhnliche Vorsichtsmaßregeln getroffen worden waren; beide Jahre hatten aber das gemeinsam, daß der Winter streng war und der Fluß hoch stand. Uebrigens hatte es ja auch schon früher große und kleine Messen gegeben, ohne Vorkehrungen und ohne Cholera, wie im Jahre 1855, 1861, 1873.

Zum Choleraausbruch im Jahre 1892 hat wohl außer dem Wassermangel auch der Umstand beigetragen, daß in dem Jahre die größte Hitze herrschte, die je in dieser Jahreszeit (21.—27. März) beobachtet worden; doch ist dieser Faktor der Reinheit des Wassers gegenüber jedenfalls von untergeordneter Bedeutung. Ungleich wichtiger für den Ausbruch der Cholera zur Zeit der Messe ist der Stand dieser Krankheit unter der allgemeinen Bevölkerung Indiens, aus der die

Pilger herrühren. Im März 1892 war die Cholera sterblichkeit größer, wie nie vorher in diesem Monat, besonders in Bengalen. Ein allgemeines Vorherrschen der Cholera im Lande bedeutet nun eine große Wahrscheinlichkeit der Einführung des Giftkeims in das geheiligte Wasser zu Hardwar, und zwar in ungewöhnlich virulentem Zustande; das durch die vielen Badenden verunreinigte Wasser bildet einen so günstigen Nährboden für den Bacillus, daß die von den Messen ausstrahlende Cholera weit heftiger ist als die dorthin gebrachte, so daß sie sich rasch und sicher über Gegenden ausbreitet, wo sie verhältnismäßig selten gesehen wird. Daß die Ausbreitung der Cholera mehr von der Qualität des Keims, als von der Quantität desselben abhängt, erhellt auch daraus, daß im Jahre 1892 die Zerstreuung von 70 000 Wallfahrern eine ebenso große Epidemie hervorrief, wie im Jahre 1867 die Heimkehr von einer Million; auch Cunningham in seinem Bericht über die Epidemie von 1879 giebt an, daß die Zahl der Pilgrime zu der Ausbreitung der Krankheit in den verschiedenen Distrikten in keinerlei Beziehung stand.

Verf. resumiert seine Auseinandersetzungen in folgenden Vermutungen: 1) Die Verunreinigung des heiligen Wassers durch eine ausnahmsweise große Anzahl von Badenden im Verhältnisse zu der zu Gebote stehenden Menge des Wassers kann daraus einen sehr günstigen Nährboden für die Entwicklung der Cholera machen und so zu weitreichenden Epidemien Veranlassung geben. 2) Der Wucherung des Cholerakeims in Hardwar kann durch ungewöhnlich heißes Wetter daselbst Vorschub geleistet werden. 3) Das Herrschen der Cholera in anderen Teilen Indiens beeinflusst den Ausbruch einer Epidemie mehr durch den Charakter als durch die Menge des Virus, der nach Hardwar gebracht wird. Sentifion (Barcelona).

Bernbach, Ueber die Druse der Pferde. (Berl. Tierärztliche Wochenschrift. 1895. No. 41. p. 483—487.)

Obgleich uns durch die Untersuchungen von Schütz der Druse-Streptococcus genau bekannt wurde, sind bei dieser vielgestalteten Krankheit doch mancherlei Fragen noch offen, die der Beantwortung harren. Verf. ist als Remonte-Depot-Oberroßarzt in der Lage, über ein ausgezeichnet geeignetes Versuchsmaterial zu verfügen und hat in diesem Jahre die Gelegenheit wahrgenommen, umfangreiche bakteriologische Untersuchungen über diese Krankheit anzustellen. Er untersuchte den Nasenausfluß von 65 drusekranken Pferden in Ausstrichpräparaten nach den bekannten Methoden, meistens nach Gram. In allen Präparaten fanden sich fast ausnahmslos die Schütz'schen Druse-Streptokokken, manchmal in geringerer, manchmal in reichlicherer Menge vor. Die Anzahl der einzelnen Glieder, aus denen sich die Kokkenketten zusammensetzten, unterlag bedeutenden Schwankungen. Auch das Lagerungsverhältnis der Kokkenverbände im Ausstrich war sehr verschieden, indem bald lange Fäden entweder gestreckt oder in den mannigfachsten Windungen das Gesichtsfeld durchzogen, bald eine größere Anzahl von kurzen Ketten in unregelmäßiger Anordnung auf einen verhältnismäßig kleinen Raum zusammengedrängt waren. Oefters fanden sich

auch in den Kettenverbänden Kokken, die sich in der Richtung ihres kurzen Durchmessers, d. h. also in der Längsrichtung der Kette stäbchenartig verlängert hatten, aus dem, wie man an anderen Bildern verfolgen konnte, durch Querteilung wieder zwei Kokken wurden. Am schönsten fanden sich die Streptokokken in dem Eiter der erkrankten Lymphdrüsen, wo sie auch eine gewaltige Kettenlänge erreichten im Gegensatz zu den aus den Dejekten der Nase gewonnenen. Sie lagen teils innerhalb, teils außerhalb der Zellen. Oft zog eine Kette mitten durch eine Zelle hindurch, oder bildete in der Peripherie derselben einen Kranz.

In allen aus dem Nasendejekte hergestellten Ausstrichpräparaten fanden sich aber auch noch Staphylokokken. Vorwiegend fanden sich dieselben in den ersten Krankheitstagen, solange das Sekret einen wässerig-schleimigen Charakter zeigte und auch in den Fällen, wo die Pferde hauptsächlich unter den Erscheinungen einer katarhalischen Affektion der oberen Luftwege ohne Abscedierung der regionären Lymphdrüsen erkrankt waren. In den späteren Stadien und bei Vereiterung der Drüsen herrschten vorwiegend die Streptokokken vor. Die Staphylokokken fanden sich in verschiedenen großen Haufen, teils nur aus 5—7, teils aber auch aus 30—40 Einzelindividuen bestehend. Teils lagen sie frei, teils in den Zellen eingeschlossen. Durch Plattenkulturen konnte B. nachweisen, daß es sich hier um die drei Arten *albus*, *aureus* und *citreus* handelte. Der Menge nach war *albus* am meisten vertreten, dann folgte *citreus* und endlich *aureus*. Da im Verlauf der Druse viele Pferde auch an einer Entzündung der Maulschleimhaut erkrankten, die sich durch höhere Rötung und Salivation äußerte, so untersuchte Verf. auch von 4 Pferden den aus der Lippenspalte abfließenden Speichel. In allen Fällen fanden sich Streptokokken und Staphylokokken in den 3 genannten Arten. Das aus dem inneren Augenwinkel abfließende Sekret enthielt mikroskopisch zahlreiche Streptokokken und vereinzelte Kokken, die sich nicht genauer bestimmen ließen. Durch die Plattenkultur ließen sich auch hier Staphylokokken nachweisen. Ferner wurden Eiterproben von submaxillaren, retropharyngealen, paranasalen und Mesenterialdrüsen-Abscessen herrührend untersucht, auch in je einem Falle die Zerfallsmasse aus der Lunge einer im Verlaufe der Druse an jauchiger Pneumonie eingegangenen Pferdes und das Pleuraexsudat eines gestorbenen Pferdes, welches neben vielen pyämischen Erscheinungen auch noch eine jauchige Pleuritis aufwies. In allen Eiterproben fanden sich ausnahmslos Druse-Streptokokken in großer Zahl. Daneben fanden sich aber in allen Ausstrichen in geringer Menge vereinzelt liegende Kokken, teils innerhalb, teils außerhalb der Zellen. Auch in dem Zerfallsprodukte der mit jauchiger Pneumonie behafteten Lunge, sowie in dem jauchigen Pleuraexsudat ließen sich Streptokokken, auch Staphylokokken nachweisen, zumal durch das Plattenverfahren. In allen Fällen wuchsen auf den Platten wieder die drei genannten Arten, *albus*, *citreus* und *aureus*. Am zahlreichsten wuchsen die Staphylokokken in den Platten, die mit dem Eiter aus dem Mesenterialdrüsenabscesse und mit dem nekrotischen Materiale aus der Lunge besät waren.

Verf. versuchte nun zuerst die Wirkung von Staphylokokkenkulturen auf die Schleimhäute der oberen Luftwege gesunder Pferde festzustellen. Zu diesen Versuchen wurden nur solche Tiere verwendet, die frisch im Depot eingeliefert und gesund waren und die ferner in solchen Ställen eingestellt waren, die von denen der bereits drusekranken Pferde räumlich getrennt lagen. Es wurden 3 Versuchsreihen an 31 Pferden ausgeführt, in denen B. ihnen teils Gemische der verschiedenen von ihm gefundenen *Staphylococcus*arten in Reinkultur, teils jede *Staphylococcus*art besonders (*aureus* und *albus*) einverleibte.

Bei einem Teile der Tiere wurde die Kultur nur auf das untere Ende der Nasenscheidewand leicht eingerieben, bei anderen in die Nasenhöhle bei hochgehaltenem Kopfe derartig eingespritzt, daß die Impfmasse in die Rachenhöhle lief und abgeschluckt werden mußte. Bei der letzten Versuchsreihe wurde die Reinkultur (*St. albus*) einfach mit Wasser verdünnt in die Maulhöhle gespritzt.

Nach verschieden langer Zeit erkrankten von den geimpften 31 Tieren 28 unter katarrhalischen Erscheinungen derjenigen Schleimhäute, welche mit der Reinkultur in Berührung gekommen waren, vergesellschaftet mit leichter Schwellung der submaxillaren Lymphdrüsen, die aber nicht vereiterten.

Bei 10 Pferden machte Verf. außerdem Versuche mit Streptokokkenreinkulturen, indem er dieselben (als Bouillonkultur) teils in die Nasenhöhle, teils in die Maulhöhle injizierte.

Es erkrankten 6 Tiere unter Erscheinungen der Druse, und zwar fand sich auch in einem Falle von den durch die Maulhöhle infizierten Tieren eine Abscedierung der submaxillaren Lymphdrüsen.

Den oben angeführten Versuchen zur Folge machen also sowohl Staphylo- als auch Streptokokken Katarrhe in den oberen Luftwegen. Die durch die letzteren hervorgebrachten waren den gewöhnlichen Erscheinungen der Druse aber ähnlicher. Aus den mikroskopischen und den bakteriologischen Versuchen ging aber hervor, daß bei den natürlichen Drusefällen sich Gemische von Staphylo- mit Streptokokken fanden. Es scheint hier der eine Coccus den anderen zu unterstützen und es ist nach Ansicht des Ref. nur Schade, daß B. nicht Infektionsversuche mit Gemischen von Strepto- und Staphylokokkenkulturen angestellt hat. Vielleicht muß der *Staphylococcus* erst den Boden vorbereiten, damit der *Drusencoccus* voll und ganz seine Tätigkeit ausüben kann. Auch über den Weg, den der Infektionsstoff einschlägt, um in den Tierkörper zu gelangen, hat Verf. Versuche angestellt. Wurde Druseneiter dem Getränke beigemischt, so erkrankten vorher ganz gesunde Pferde. Trotzdem glaubt B. mit Recht, daß für diese Fälle der Einwanderungsort nicht im Darmkanale zu suchen sei, da sonst die mesenterialen Lymphdrüsen häufiger erkrankt sein müßten. Vielmehr sucht Verf. die Eingangspforte in den oberen Teilen des Verdauungstraktus, namentlich in der Maul- resp. Rachenhöhle. (Vorwiegend auch wohl der Nasenhöhle. Der Ref.) Daß die von den kranken Pferden ausgeatmete Luft im hohen Grade infektiös ist, hat Verf. noch durch besondere Versuche nachgewiesen, indem er dieselbe in sterilen Gläsern auffing. Sowohl mikroskopisch, als

auch besonders durch das Plattenverfahren ließen sich massenhaft Strepto- und Staphylokokken nachweisen, und zwar von den letzteren wieder die Arten *albus*, *aureus* und *citreus*.

Diese Versuche sind auch geeignet, ein Licht auf die Ätiologie der gewöhnlichen (nicht mit Lymphdrüsenvereiterung einhergehenden) Katarrhe der oberen Luftwege der Pferde, einschließlich der sogenannten Bräune (Pharynxangina) zu werfen und verdienen in jeder Beziehung noch weiter verfolgt zu werden.

Deupser (Deutsch-Lissa).

Sander, Südafrikanische Epizootien mit besonderer Berücksichtigung der Pferdesterbe. (Archiv für wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde. Bd. XXI. Heft 4 u. 5. p. 249—296.)

Durch einen Reisezuschuß von der deutschen Kolonialgesellschaft wurde es dem Verf. ermöglicht, bakteriologische Untersuchungen über die Natur der Pferdesterbe in Deutsch-Südwestafrika anzustellen.

Die Pferdesterbe, die „Perreziekte“ (hochholländisch: Paardenziekte) tritt hauptsächlich in den Regenmonaten, d. h. etwa von Mitte Januar bis Ende April auf und wütet außerordentlich mörderisch unter den befallenen Tieren. Es gestalteten sich für S. die Verhältnisse aber nicht gerade günstig, denn er mußte seine Ausrüstung innerhalb sehr kurzer Zeit zusammenstellen und arbeitete gerade für bakteriologische Forschungen unter ganz abnorm ungünstigen Bedingungen. Er schreibt selbst: „Ein achteckiger Turm, im Winkel zweier aneinander stoßender offener Veranden gelegen, ohne Abschluß gegen diese, der Fußboden aus fein zerstäubten Ziegelgruß und Thonboden bestehend und bei jedem Schritt aufwirbelnd, die Wände nicht abgeputzter Ziegelbau, die Decke undicht, so daß der Regen in Strömen durchfloß, das war mein Laboratorium.“

Eine rechte Plage bildeten auch die kleinen, noch nicht millimeterlangen weißen Ameisen, die überall eindringen und Platten und Röhren verunreinigten. Geschulte Arbeitskräfte standen dem Verf. nicht zur Verfügung und erschwerten ein eingehendes Arbeiten sehr, zumal die untersuchten Fälle sich auf wenige Tage zusammendrängten. Infolge der ungewöhnlich spät eintretenden Regenzeit kamen die Seuchenfälle auch erst sehr spät zum Ausbruch, und als S. den letzten einer Reihe von Fällen in Windhoek (= Windeck, wo Verf. stationiert war) untersucht hatte, war auch die Regenzeit und damit die Seuche für das Jahr zu Ende. Am 7. Februar wurde der erste größere Regen beobachtet und am 26. Februar wurde der erste Seuchenfall in der Nähe von Windhoek gemeldet. Am 8. März fiel das erste Pferd in Windhoek selbst und nun häuften sich schnell die Seuchenfälle. Kurze Zeit nach den ersten Nachfrösten, die in den verschiedenen Gegenden etwas verschieden eintreten (Anfang April bis Mai), hörten die Erkrankungen auf. Die ersten Fälle im März endeten ausnahmslos tödlich nach sehr kurzem Krankheitsverlaufe. Erst gegen Ende des März nahm die Epizootie an Bösartigkeit ab und es trat bei schleppendem Verlaufe auch einmal Genesung

ein. Dies fiel mit einer regenärmeren Periode zusammen. Als dann der Regen wieder zunahm, verliefen auch die Fälle wieder schneller und bösartiger. Auch 2 Ochsen fielen bei einem Besitzer, der auch Verluste an Pferdesterbe gehabt hatte. In ihren Organen fand S. dieselben Bakterien, die er bei der Pferdesterbe angetroffen hatte. In beiden Fällen lag zwischen der Erkrankung der Pferde und der Ochsen ein Zeitraum von 11–12 Tagen. Auch drei ganz leichte Fälle kamen zur Beobachtung, die sämtlich unter Behandlung in Heilung übergingen. Es waren ältere, oder solche Tiere, die als „gezouten“ (gesalzen, d. h. schon durchgeseucht) galten und deren Wiedererkrankung sogenannte „aanmaaning“ (= Anmahnungen), d. h. abgeschwächte Erkrankungen darstellten. Im ganzen konnte Verf. 14 Fälle genauer beobachten, die er in chronologischer Anordnung ausführlich mitteilt. Aus denselben entnehmen wir, daß die Krankheit plötzlich, ohne jede Vorboten einsetzt und in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle tödlich endet. Für das Jahr 1894 berechnet S. die Durchschnittsmortalität an der „Sterbe“ für Deutsch-Südwestafrika auf 50–60 Proz., die Morbidität auf 60–65 Proz.

Die Verhältnisse schwanken natürlich in den einzelnen Jahrgängen sehr und als Durchschnittsverhältnis in den letzten zehn Jahren hat sich ergeben eine jährliche Mortalität von 40–50 Proz. und eine Morbidität von 40–50 Proz. Für nicht gesalzene (d. h. nicht durchgeseuchte) Tiere fällt Mortalität und Morbidität fast zusammen. Als Minimum der Morbidität in den besten Jahren berechnet S. 15–20 Proz., als Maximum in den schlechtesten 90 Proz. Ob nur jüngere Pferde (bis zu acht Jahren) erkrankten, konnte S. nicht mit genügender Sicherheit feststellen, ebensowenig ob kräftige und gut genährte Tiere besonders bedroht sind. Esel schienen dagegen immun zu sein, denn von den acht bei der Schutztruppe in Windhoek gehaltenen Tieren kam kein Seuchenfall vor, obgleich sie gemeinsam mit den Truppenpferden weideten. Ob Maulesel weniger empfänglich sind, ließ sich auch nicht entscheiden, da alle Tiere im Kaplande als „gesalzene“ angekauft waren. Mancherlei Beobachtungen sprechen aber doch zu gunsten dieser Ansicht. Unter den 14 Fällen befindet sich nun kein einziger, in dem das Tier nicht auf die Weide gekommen wäre und auch durch direkte Aufstellung von Pferden konnte S. mit größter Sicherheit nachweisen, daß die Ansicht der Boeven und Eingeborenen zu Recht besteht, daß Pferde, welche während der kritischen Zeit nur im Stalle gehalten und dort mit trockenem resp. getrocknetem Futter ernährt werden, vor der Seuche geschützt waren, während der Weidegang und die Ernährung mit nicht getrocknetem, besonders dem von Thau feuchten Futter den Ausbruch der Seuche begünstigen, wenn nicht gar hervorriefen. Als seuchenfrei gelten auch bestimmte hochgelegene Plätze (= Sterbeplätze), deren Höhenlage aber nach den einzelnen Gegenden sehr schwankt und zumal in Deutsch-Südwestafrika die küstennahen Gegenden.

Nach den gesammelten Beobachtungen treffen diese Anschauungen aber auch nicht bedingungslos zu. Aus allem läßt sich also schließen, daß die Krankheit nicht besonders kontagiös ist und daß man wohl

das Futter als Krankheitsvermittler ansprechen darf. Es handelt sich hier, wie Verf. in Folgendem sich nachzuweisen bemüht, um eine Infektionskrankheit. Es trat in seinen Fällen eine ungewöhnliche Gleichmäßigkeit in der Tageszeit hervor, in der die Erkrankungen zum Ausbruch kamen. Mit Ausnahme eines einzigen Falles begannen sie alle in den Nachmittagsstunden von 2—6 Uhr, was vielleicht doch von Zufälligkeiten abhängt, da von anderen Forschern verschiedene andere Zeiten angegeben werden. Ein eigentliches Prodromalstadium konnte nicht festgestellt werden. Die kürzeste zur Beobachtung gelangte Erkrankungsdauer betrug etwa $1\frac{1}{2}$ Stunden, die längste in den tödlich endenden Fällen mindestens 24 Stunden. Der eine in Genesung endende, voll ausgesprochene Erkrankungsfall brauchte mehr als 10 Tage und mehr als 5 Tage lang war die Prognose sehr zweifelhaft. Es müssen bei der Sterbe zwei Formen unterschieden werden, die Dunnpaarden- und die Dikkopziekte. Bei der ersteren treten keine oder nur unerhebliche Anschwellungen auf; sie verläuft am schnellsten und ausnahmslos letal. S. betrachtet sie als die bössartigere Form der Dikkoppaardenziekte. Ferner fanden sich auch eine Reihe Uebergänge und auch die von anderen Autoren beschriebene Form, die Bluetongue (wegen der Zungenschwellung), wenigstens angedeutet. Die Hauptsymptome sind starke Benommenheit des Sensoriums, taumelnder Gang und Schwäche. Respiration 50—60 in der Minute, sehr angestrengt mit wogenden Flanken. In einzelnen Fällen ein dumpfer Husten, der ein gelbschleimiges Sekret aus den Nasenlöchern zu Tage förderte. Kolikerscheinungen, verbunden mit Absatz von etwas weicherem, häufig mit Blut untermischtem Kote.

Haarkleid glanzlos. Schwellung und cyanotische Rötung der sichtbaren Schleimhäute. Bindehaut der Lider und Nickhaut ödematös und gelblich gefärbt. Starker Thränenfluß. Ekchymosen in den verschiedensten Größen auf allen Schleimhäuten, zumal auf dem der Augenlider. Puls im Anfangsstadium 60, später klein und unfühlbar. Temperatur wurde nur schätzungsweise festgestellt, da sämtliche für diese Zwecke mitgenommenen Thermometer auf dem Transport zerbrochen waren. S. glaubt aber mit voller Bestimmtheit für die ersten Stadien eine Steigerung der Innentemperatur annehmen zu müssen. (Ist von anderen Seiten durch Messungen bestätigt. D. Ref.). Eine Differenz zwischen beiden Formen der Seuche ließ sich vor allem in dem Vorhandensein oder Fehlen von starken puffigen Schwellungen in den Augengruben, den festen Oedemen an Lippen, Nase, Zunge, Kehlgang und Ohrgegend beobachten. Die Verschiedenheit ist so in die Augen springend, daß hiernach die kapholländischen Namen gewählt sind. Dikkopziekte, d. h. Dickkopfseuche, für die Form mit starken Schwellungen, Dunnpaardenziekte, d. h. Dünnpferdeseuche, für die andere, wo solche Schwellungen fehlen oder nur in geringem Grade vorhanden sind.

Aus dem Sektionsbefunde ist Folgendes hervorzuheben:

Leib ziemlich stark aufgetrieben, Leichenstarre wenig ausgesprochen. Vor den Nüstern lag bei der Dickkopfseuche ein großer Schaumballen, in den Fällen der Dünnpferdeseuche fehlte derselbe und es war eine trübbraune Flüssigkeit aus den Nasenlöchern abge-

flossen, die keinen Schaum enthielt. Beim Einschneiden in die elastischen Schwellungen fand sich ein bernsteingelbes, klares, gallertiges cirkumskriptes Oedem und häufig größere und kleinere Blutaustritte. In den teigig geschwollenen Teilen waren gleichfalls Blutungen und eine starke Durchtränkung des ganzen Gewebes mit seröser, vielfach blutig tingierter Flüssigkeit.

Muskulatur in einzelnen Fällen wie gekocht, manchmal nur wenig auffällig verändert. In der Bauch- und Brusthöhle und im Herzbeutel ein mehr oder minder reichlicher serös-blutiger Erguß. Zahlreiche Blutungen und gallertartige Oedeme im Mesenterium. Schleimhaut des Darmkanals gelockert, geschwollen und mit dickem Schleime bedeckt. An den Peyer'schen Plaques vielfach größere oder kleinere, oberflächlichere und tiefere unregelmäßige Substanzverluste, die sich außerdem auch noch an den Stellen stärkster Blutung vorfinden. Leber saftreich und mäßig vergrößert, weich und brüchig. Milz ungleichmäßig vergrößert. Pulpa fast zerfließend. Nieren stets vergrößert; in vielen Fällen sulziges Oedem des Kapselfettgewebes mit Blutaustritten. Herz vergrößert, Fleisch wie gekocht. Ekchymosen im Epi- und Endocard. Herzhöhlen und Venen mit lackfarbenem, flüssigem Blute gefüllt. An den Lungen etwas frische adhäsive Pleuritis; Lungenpleura oft in großen, mit bernsteingelber Sulze gefüllten Oedemblasen abgehoben. Lungengewebe saft- und blutreich, aber lufthaltig. In der Luftröhre, den Bronchien und Bronchiolen findet sich eine mehr oder weniger stark schaumige, hellbräunliche Flüssigkeit, die Schleimhaut erscheint im ganzen meist blaurötlich, mit kleinen, punktförmigen Blutungen. Lymphdrüsen häufig vergrößert, geschwollen, von Hämorrhagieen durchsetzt.

In den Organausstrichen der langsamer verlaufenden Fälle fand S. nun bei direkter Untersuchung Stäbchenbakterien in Reinkultur von der Größe und Form der Milzbrandbakterien. Im hängenden Tropfen erschienen sie als glashelle, bewegungslose Stäbchen von einer die roten Blutkörperchen übertreffenden Länge. Meist waren sie einzeln oder in kurzen Fäden angeordnet. Bei der Färbung mit Methylenblau oder Bismarckbraun zeigten sie scharf abgeschnittene Ecken, manchmal sogar leicht konkav eingebogene Lang- und Kurzseiten.

Nach dem Gram'schen Verfahren entfärbten sie sich nicht. Sie zeigten stets eine deutliche Kapselbildung, indem zwischen dem gefärbten Stäbchen und dem gefärbten Grunde ein heller, ungefärbter schmaler Streifen blieb. Das Johne-Klett'sche Färbungsverfahren war dem Verf. zur Zeit noch nicht bekannt und bei den nach seiner Rückkehr angestellten Färbungsversuchen an mindestens 9 Monaten alten, ungefärbt getrockneten Ausstrichpräparaten ließ sich kein positives Resultat feststellen. In den gehärteten Organen fanden sich dieselben Bakterien mit dem gleichen Verhalten gegen Farbstoff. Sie fanden sich in allen den Fällen reichlich innerhalb der Saftläufe und der Blutgefäße, wo die Organe von Pferden stammten, die der langsamer verlaufenden Form erlegen waren und bei denen sich aus schon in den frischen Ausstrichen die Bakterien gefunden hatten.

Auch gelang es, in den Organen der an der schnell verlaufenden Dunnpaardenziekte gestorbenen Tiere allerdings ganz vereinzelt, aber unzweifelhaft die gleichen Bakterien innerhalb der Blutgefäße aufzufinden, während der unmittelbare Ausstrich stets ein negatives oder zweifelhaftes Resultat ergeben hatte. In einer Reihe von Fällen gelang auch die Reinzüchtung der Bakterienart in Plattenkulturen. Diese zeigten dann alle Eigentümlichkeiten des Milzbrandbacillus. Dem Verf. ist es nicht möglich gewesen, beweiskräftige Tierversuche anzustellen und er hat auch noch dazu das unglückliche Geschick gehabt, daß seine sämtlichen Kulturen zu Grunde gingen. Aus einer Gegenüberstellung der Darstellung des Pferdemitzbrandes von tierärztlichen Autoren (Dieckerhoff und Friedberger und Fröhner) und S.'s eigenen Beobachtungen der Pferdesterbe ergibt sich in der That eine große Ähnlichkeit. Doch werden auch bei uns — freilich nicht in seuchenhafter Verbreitung — öfter Fälle bei Pferden und Rindern gesehen, die in ihrem klinischen und pathologisch-anatomischen Befunde eine frappante Ähnlichkeit mit Milzbrand haben, bei denen man aber die spezifischen Erreger in den für gewöhnlich untersuchten Organen und Säften nicht vorfindet. Man schließt dann „Milzbrand“ aus und zählt solche Fälle in das Gebiet der spontanen oder kryptogenetischen Septikämieen. Ähnliche Verhältnisse traf S. auch bei der Dunnpaardenziekte an und er glaubt, daß hier die Menge des aufgenommenen Infektionstoffes so groß sei, daß die im Darms produzierte Giftmenge ausreicht, die Tiere zu töten, ehe die Bakterien in nennenswerter Zahl in die Blutbahn übergetreten sind. Die Gefäßlähmung geschieht hier plötzlich und ein ganz akutes Lungenödem tötet das Tier.

Bei der Dikkopziekte soll nun nach S.'s Anschauung die Masse des aufgenommenen Infektionstoffes geringer sein. Die Giftproduktion hält mit dem Uebergange der Bakterien in das Blut annähernd Schritt und so ist Zeit genug, daß sich vor dem letalen Ende die mannigfachen Blut- und Serumergüsse und hochgradige Stauungserscheinungen ausbilden. Bei dieser Auffassung ist es auch erklärlich, daß das Ueberstehen von Dikkoppaardenziekte wohl einen Schutz gegen diese, nicht aber gegen Dunnpaardenziekte gewährt, während die an der Dunnpaardenziekte durchgeseuchten Tiere gegen beide Formen geschützt sind.

Bei dieser fleißigen Arbeit ist durch mißliche Umstände die wichtigste Seite der Frage, die bakteriologische, am schwächsten ausgefallen und es ist nur dringend zu wünschen, daß diese Lücke bald ausgefüllt wird. Wenn sich die Seuche dann unabweisbar als „Milzbrand“ entpuppt, so wäre vielleicht mancherlei durch die Pasteurschen prophylaktischen Impfungen in der seuchenfreien Zeit zu erreichen. Zum Schlusse möchte Ref. noch darauf aufmerksam machen, daß Verf. zwar unter einer absolut richtigen Begründung um Nachsicht bittet, wenn die Schilderung der Symptome dilettantenhaft ausfallen sei, daß aber gerade diese Seite der Arbeit — zumal für einen Menschenmediciner — so gut gelungen ist, daß sich auch kein Tierarzt ihrer zu schämen brauchte. Deupser (Deutsch-Lissa).

Ward, H. B., The parasitic worms of man and the domestic animals. (Report for 1894 Nebraska state board agr. p. 225—348. 2 Taf. Zahlreiche Figuren im Text.) Lincoln, Neb., 1895.

Ward's Arbeit verfolgt mit Geschick den Zweck, über die wichtigsten Helminthen von Mensch, Rind, Schaf, Pferd, Schwein, Hund und Katze zu orientieren; sie ist den Bedürfnissen von Arzt, Tierarzt, Landwirt und Viehzüchter angemessen. Als Quellen wurden die neueren und älteren Hauptwerke der Helminthologie benutzt; auch eigene Beobachtungen und Erfahrungen sind eingestreut.

Nach einem ersten Teil, der im allgemeinen Parasiten und Parasitismus behandelt und sich über die medizinische Wichtigkeit der Schmarotzer und über die Art der Infektionsmöglichkeit ausspricht, werden die einzelnen Abteilungen der parasitierenden Würmer näher geschildert. Ihre für den Menschen und die Haustiere wichtigsten Vertreter finden Charakterisierung nach Bau, Vorkommen und Lebensgeschichte. Daneben wird berücksichtigt die Symptomatologie, Diagnose und Therapie der durch die betreffenden Wurmparasiten bedingten Erkrankungen.

Von Trematoden beschreibt Ward:

Distoma felineum, *D. westermanni*, *Fasciola hepatica*, *F. magna*, *amphistoma conicum* und *Gynaecophorus haematobius*.

Die Cestoden sind in der Abhandlung vertreten durch: *Taenia saginata*, *T. solium*, *T. marginata*, *T. serrata*, *T. crassicolis*, *T. coenurus*, *T. echinococcus*, *Moniezia plannissima*, *M. expansa*, *M. trigonophora*, *Thysanosoma actinoides*, *Anoplocephala plicata*, *A. perfoliata*, *A. mamilliana*, *Dipylidium caninum*, *Hymenolepis nana* und *Bothriocephalus latus*.

Den Schluß des speziellen Teils bildet die Schilderung von zwanzig Arten für den Menschen und die Haustiere bedeutsamer Nematoden. Von den Acanthocephalen wird einzig *Gigantorhynchus gigas* angeführt.

Endlich werden die genauen Helminthenlisten von Mensch, Rind, Schaf, Pferd und Hund, unter Berücksichtigung aller Synonyma, aufgestellt.

F. Zschokke (Basel).

Sonsino, Prospero, Nuove osservazioni di tenia nana. (Bollet. soc. med. pisana. Vol. I. p. 4.)

Die lesenswerte Notiz über den medizinisch und zoologisch interessanten Parasiten erinnert daran, daß Sonsino schon im Jahre 1891 über drei Fälle des Vorkommens von *Taenia (Hymenolepis) nana* in der Umgebung Pisas berichten konnte. Einem Mädchen von sieben Jahren wurden damals über hundert Taenier abgetrieben. Derselbe Patient entleerte später noch zweimal große Mengen des Bandwurms und war außerdem mit *Ascaris*, *Oxyuris*, *Trichocephalus* und *Ankylostoma* behaftet.

Auch in zwei weiteren Fällen handelte es sich um Masseninfektion mit *Taenia nana*. Ein Kind, das an heftigen Störungen

in der Funktion des Nerven- und Digestionssystems litt, wurde in seinem zweiten bis vierten Jahr vier Mal der anthelminthischen Kur unterworfen. Regelmäßig erfolgten Entleerungen des vorher diagnostizierten Cestoden. Die Zahl der Taenien betrug immer mehr als hundert und stieg einmal auf über tausend. Gleichzeitig beherbergte Patient *Ascaris* und *Trichocephalus*.

Ein letzter Fall betrifft endlich einen zwanzigjährigen Mann, der neben einer *Taenia saginata* mehr als tausend Exemplare von *T. nana* in sich trug. Sonsino's Aufsatz giebt ein gutes Bild der durch die Taenieninfektion hervorgerufenen Krankheit und enthält Winke in Bezug auf Diagnose und Therapie.

F. Zschokke (Basel).

Blanchard, R., Sur un *Taenia saginata* bifurqué. (Mémoires de la Société zoologique de France. Tome VIII. 1895. p. 232—243.)

Eine Gabelteilung der Cestodenstrobila ist bereits von Creplin im Jahre 1829 an einer *Taenia multiformis* des Storches gefunden worden.

Seitdem sind solche Mißbildungen an verschiedenen Cestoden und in verschiedener Ausbildung bekannt geworden.

Von den Taenien des Menschen ist zuerst ein Fall an *Taenia saginata* durch Ahlborn beschrieben worden ein zweiter an derselben Taenie in vorliegender Arbeit durch den Verfasser.

Eine Erklärung dieser Anomalien hat schon Moniez und nach ihm Ahlborn gegeben, ohne daß jedoch alle jetzt bekannten Fälle auf dieselbe zurückgeführt werden könnten.

Die Annahme, daß die Gabelung der Strobila durch einen einfachen Zufall, ein durch einen Fremdkörper hervorgerufenen Riß etwa, entsteht, hat den großen Vorzug vor den anderen Hypothesen, daß alle Fälle durch sie erklärt werden können.

Findet nämlich eine Zerreißung von vorne nach hinten statt, so divergieren die beiden Gabeläste gegen den Skolex wie es Monticelli von einem *Bothriocephalus microcephalus* beschreibt. Zerreißt die Strobila von hinten nach vorne, so gehen die beiden Aeste nach hinten auseinander. Wird nur ein kleiner Teil der Bildungszone in Mitleidenschaft gezogen, so ist der entstehende Ast kurz und weniggliedrig; geht die Verletzung aber tiefer, so findet eine mehr oder weniger gleichmäßige Zweiteilung statt.

Es ist anzunehmen, daß der Bifurkation der Cestodenstrobila dieselben Ursachen zu Grunde liegen, welche der Gabelung der Schwanzflosse bei Fischen, der Teilung regenerierter Organe (Schwanz der Eidechse), der Gabelung des hinteren Teiles bei Lumbriciden etc. zukommen.

E. Riggensbach (Basel).

Germanos, N. K., *Bothriocephalus schistochilos* n. sp.

Ein neuer Cestode aus dem Darm von *Phoca barbata*. (Jenaische Zeitschrift für Naturwissenschaft. Bd. XXX. N. F. XXII.)

Dieser kleine Bandwurm ist durch einen großen Kopf mit zwei tiefen Sauggruben ausgezeichnet. Seine Glieder, durch einen ring-

förmigen Wulst vom Skolex getrennt, wachsen nur bis zur Mitte der Strobila merklich in die Länge und Breite. Weiter nach hinten verändern sie sich in Gestalt und Größe nicht mehr, ausgenommen die zwei oder drei letzten.

Auf der Ventralfläche der Glieder liegen die Geschlechtsöffnungen dem Vorderrand genähert.

Der homogenen Cuticula folgen Schichten zarter Fasern und eine Zone spindelförmiger Subcuticularzellen. Außer den für Cestoden bekannten Muskelsystemen tritt eine mittlere, zwischen den Subcuticularzellen und der Zone der Dotterkammern liegende Längsmuskelschicht auf.

Abweichend von den übrigen Bothriocephalen ist bei *Bothriocephalus schistochilos* das Wassergefäßsystem getrennt in ein centrales und in ein peripheres. Ersteres besteht aus vier in der Mittelschicht verlaufenden Längsgefäßen, welche in jeder Proglottis durch eine Queranastomose in Verbindung gesetzt werden. Im Kopf vereinigen sich dieselben nicht durch eine einfache Querschlinge, sondern durch unregelmäßige Anastomosen. Die Rindenschicht durchziehen jederseits sechs Längsgefäße, welche in ihrem Verlauf durch mannigfache Insel- und Anastomosenbildungen ein zweites vom centralen unabhängiges peripheres Gefäßnetz bilden.

Die Vagina, welche mit dem Vas deferens in einen Sinus genitalis mündet, erreicht nach mehrfachen Windungen ein großes Receptaculum seminis, von dem ein enger Kanal zum Ovidukt führt. Dieser letztere geht, nachdem er das gemeinsame Sammelrohr der Dotterdrüsen und die Ausführungsgänge der Schalendrüse aufgenommen hat, in den Uterus über, welcher sich in wenige darmähnliche Schlingen legt. Es mündet der Uterus ventral dicht hinter dem Porus genitalis.

Die Samengänge aller im Parenchym der Mittelschicht liegenden Hodenbläschen münden in den oberhalb des Ovariums liegenden Sammelraum desselben Gliedes. Das mehrfach gewundene Vas deferens tritt in die muskulösen Stützapparate ein, welche aus dem Cirrusbeutel und einem Hohlmuskel bestehen. Der Cirrus kann nicht zur Selbstbefruchtung dienen.

Von allen bis jetzt in Seehunden gefundenen Bothriocephalen zeigen nur *Bothriocephalus lanceolatus* Kr. und *cordatus* Leuck. einige Aehnlichkeit mit der neuen Species.

E. Riggenbach (Basel).

Ariola, Vincenzo, Due nuove specie di botriocefali. (Atti della Società ligustica di scienze natur. e geogr. Anno 6. Fasc. III —IV. p. 8. 4 fig.)

Die beiden neuen Bothriocephaliden gehören dem von Lönnerberg aufgestellten Genus *Diplogonoporus* an. Ariola betitelt sie als *D. settii* (aus *Centrolophus pompilius*) und *D. lönnbergi* (aus *C. ovalis*). Wie die Genusdiagnose es verlangt, sind die Genitalapparate in jeder Proglottis doppelt entwickelt, die Geschlechtsöffnungen liegen in jedem Glied rechts und links auf der Dorsalfläche, bei *D. settii* etwas weiter, bei *D. lönnbergi* weniger

weit vom Seitenrand abgerückt. Eigentümlich ist es, daß sich in den reiferen Proglottiden von *D. settii* die beiden Komplexe von Geschlechtsorganen zu einer einzigen Gruppe vereinigen sollen. Auch die Oeffnung der Genitalkloake würde dann unpaarig und unregelmäßig rechts und links alternierend.

Eine genauere Darstellung der anatomischen Verhältnisse im Geschlechtsapparat und speziell eine eingehende Deutung der weiblichen Drüsen und ihres Zusammenhangs wird zu begrüßen sein.

F. Zschokke (Basel).

Olt, Die kalkig-fibrösen Knötchen in den Lungen und der Leber des Pferdes. (Archiv für wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde. Bd. XXI. Heft 4 u. 5. p. 352—381. Mit 2 Tafeln.)

Diese Arbeit hat wesentlich einen pathologisch-histologischen Inhalt und nimmt auch vorwiegend Rücksicht auf die Differentialdiagnose der kalkig-fibrösen Knötchen mit Rotzknötchen. Es mag an dieser Stelle darauf hingewiesen werden, daß es O. gelungen ist, den zooparasitären Ursprung der fraglichen Gebilde nachzuweisen. Teils fanden sich Echinokokken, teils Nematoden in den Knötchen vor, die immer in gewisser Beziehung zu den Blutgefäßen standen. Alles Nähere ist in dem sehr ausführlichen Originale nachzulesen.

Deupser (Deutsch-Lissa).

Schütz, Die grauen durchscheinenden Knötchen in den Pferdelungen. (Archiv für wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde. Bd. XXI. Heft 4 u. 5. p. 382—392.)

Sch. ergreift noch einmal das Wort in der Frage nach der Ursache der grauen durchscheinenden Knötchen in den Pferdelungen. Diese werden von manchen Seiten für Produkte des Rotzbacillus gehalten und spielen eine große Rolle bei der Beurteilung der Malleinwirkung. Sie waren auch die Ursache, daß man einen primären Lungenrotz annahm, ohne daß jemand auch nur einmal den Rotzbacillus in den Knötchen nachgewiesen hätte. Wie Sch. nun genauer ausführt, sind im pathologischen Institute der tierärztlichen Hochschule viele Impfversuche mit diesen Knötchen sowohl von ihm selbst als auch von seinen Assistenten ausgeführt worden. Dieselben haben in Bezug auf den bacillären Ursprung stets ein negatives Resultat ergeben. Wenn sich aber in Ausstrichen der grauen Knötchen nie Rotzbacillen finden, wenn nach Aussaat von Teilen dieser Knötchen keine Kulturen der Rotzbacillen wachsen, wenn die mit den Knötchen geimpften Tiere nicht am Rotze erkranken und wenn endlich alle Wiederholungen der Versuche zu demselben Ergebnisse führen, so ist erwiesen — sagt Schütz mit vollem Rechte —, daß die Knötchen nicht rotziger Natur sind. Dem Assistenten des Institutes Dr. Künnemann gelang es dann, die Ursache in Gestalt eines Rundwurmes nachzuweisen. Der Parasit wurde zwar nicht immer gefunden, doch aber häufig genug, um unter Berücksichtigung der Kleinheit und der häufigen Fettmetamorphose, bei der der Parasit vollständig verschwinden kann, als ursächlicher Erreger zu gelten.

Zu demselben Ergebnisse kommt auch eine gleichzeitig in derselben Zeitschrift veröffentlichte Arbeit von Olt, die aber unabhängig von der Schütz'schen entstanden ist. Deupser (Deutsch-Lissa).

Untersuchungsmethoden, Instrumente etc.

Tauffer, Ueber die Verwendung von Nukleïn-Nährböden. (Monatshefte für praktische Dermatologie. Bd. XXI. 1895. No. 10.)

Das Nukleïn (dargestellt von Kossel aus der Milz von Leichen) enthält stark resistente Keime eines Fäulnisbakteriums, die bei der Darstellung des Nukleïns nicht zu Grunde gehen, ja zuweilen bei der fraktionierten Sterilisierung der Nukleïnnährböden erhalten bleiben. Diese Keime sind konstant in den Nährböden und zwar in Reinkultur nachweisbar.

Nukleïn kann als Nährboden überhaupt nur bei sorgfältigster Kontrolle der Keimfreiheit verwandt werden; einfache wässrige Lösungen giebt es nicht, dagegen alkalische, die fraktioniert sterilisiert werden müssen, da bei 100° das Nukleïn sich zersetzt.

Gollasch (im Journal des maladies cutanées et syphilitiques. 1894) hatte jene im Nukleïn konstant anwesenden Keime bei Impfungen von den verschiedensten syphilitischen Veränderungen und vom Blute Syphilitischer auf seinen Nukleïnnährböden vorgefunden.

Tauffer weist nach, daß wirklich sterile Nukleïnnährböden bei Impfung von den verschiedensten Syphilisfällen steril bleiben und daß Gollasch also durch jene Nukleïnkeime getäuscht worden war.

Uebrigens übertrifft der Nährwert von Nukleïnnährböden kaum den von sterilem Wasser und sie geben dazu noch wegen der in ihnen enthaltenen so resistenten Keime leicht zu Täuschungen Veranlassung.

G. Ricker (Zürich).

Ohlmacher, Some improvements in the technique of the Diphtheria culture-test. (The Medical News. May 4. 1895.)

Die Einführung der Serumbehandlung in die Therapie der Diphtherie läßt es wünschenswert erscheinen, möglichst schnell mittelst des Kulturverfahrens entscheiden zu können, ob Diphtherie vorliegt oder nicht. Während man im Allgemeinen mit der Untersuchung der Kulturen wartet, bis makroskopisch wahrnehmbare Kolonien sich entwickelt haben, was 12—18 Stunden Aufenthalt im Brutapparat bei 37° erfordert, hat Ohlmacher herausgefunden, daß man von der Oberfläche von Serumkulturen schon nach vierstündigem Stehen bei Körperwärme, ohne daß bis dahin ein Wachstum zu bemerken ist, Präparate erhalten kann, welche eine sichere Diagnose gestatten. Er giebt an, daß das schräg erstarrte Loeffler'sche Blutserum, das zur Aussaat benutzt wird, eine glatte feuchte und schlüpfrige Oberfläche haben müsse. Das nach 4 Stunden

mit der Platinöse ohne Zerkratzen der Serumoberfläche, damit man nicht Nährbodenpartikel in das Präparat bekommt, abgenommene Material wird in ein kleines Wassertröpfchen auf das Deckglas gebracht und, um leichter die gefärbte Schicht finden zu können, nicht zu weit über die Deckglasfläche verrieben. Die Diphtheriebacillen haben zu dieser Zeit noch verhältnismäßig wenig von der unregelmäßigen Gestaltung, die sie später zeigen, an sich. (Ref. möchte hier erwähnen, daß er häufig, wenn es sich um eine möglichst schnelle Entscheidung des Falles handelte, nach etwa sechs Stunden Bebrütung Präparate von der Serumoberfläche, auf der dann noch keine Kolonien erkennbar sind, gemacht hat. Statt des von Ohlmacher empfohlenen Wassertröpfchens hat Ref. einen Tropfen des nach sechs Stunden meist schon deutlich getrübbten Condenswassers auf das Deckglas gebracht. Oft gelingt es, zu dieser Zeit schon eine Diagnose zu stellen, doch möchte Ref. nur einen positiven Befund für maßgebend halten, während nach einem negativen noch keine Entscheidung zu treffen, sondern die Untersuchung nach längerer Brutzeit zu wiederholen sein dürfte.)

Für den Untersucher, welcher keinen Brutapparat zur Verfügung hat, empfiehlt Ohlmacher, die Kulturen auf Serum 18 Stunden bei Zimmertemperatur stehen zu lassen und dann, trotzdem noch keine Kolonien sichtbar sind, in der beschriebenen Weise Präparate von der Serumoberfläche zu machen. Es sollen dann für die Diagnose brauchbare Präparate zu erhalten sein. (Es fehlt leider eine Angabe, wie hoch die Zimmertemperatur in Ohlmacher's Versuchen gewesen ist; sie muß wohl ziemlich hoch gewesen sein, da man weiß, daß die Diphtheriebacillen unter 20° nicht mehr gedeihen. Vielleicht könnte man durch Aufbewahren der Kulturen in einer Tasche des Rockes oder noch besser im Futter der Weste das Wachstum der Diphtheriebacillen beschleunigen.)

Bei der Bereitung von Loeffler'schem Blutserum hat es Ohlmacher als zweckmäßig befunden, die als Zusatz zum Serum dienende Bouillon alkalisch zu machen und zwar derselben Natronlauge so lange zuzusetzen, bis rotes Lackmuspapier deutlich blau gefärbt wird.

Abel (Greifswald).

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien etc.

Foa, Pio, La Sieroterapia. [Referat, erstattet auf dem VI. italienischen Kongreß für innere Medizin in Rom abgehalten am 22.—25. Oktober 1895.] (La Riforma medica. Vol. IV. 1895. No. 22.)

Pio Foa giebt zunächst eine eingehende Uebersicht über die Entwicklung der Serumtherapie. Vor allem betont der Vortragende den Unterschied zwischen der eigentlichen Infektion, bei denen die

Bakterien als solche durch die Ueberschwemmung des Körpers wirken und der Intoxikation, welche durch die Stoffwechselprodukte der Bakterien zu stande kommt.

Bei dem Immunisierungsverfahren gegen Diphtherie teilt F. eine Beobachtung von Marenghi mit, daß Eiterungsprozesse keinen Einfluß auf die Giftempfindlichkeit von Pferden besitzen und daß die Schutzkraft des Serums an Wirkung nichts einbüßt, auch wenn das Pferd Tetanus bekommt. Von Interesse ist, daß ein bei 55° diskontinuierlich sterilisiertes Serum völlig wirksam bleibt und sich ohne Zusatz eines Konservierungsmittels aufbewahren läßt. Ausführlicher bespricht dann Redner die seitherigen Versuche über die Serumtherapie bei der Pneumonie, wie sie von Emmerich und Fowitzky, Foà und Carbone, sowie den Gebrüdern Klemperer angestellt wurden. Redner betont vor allem die Wichtigkeit eines virulenten Impfmateri als zur Erzeugung von wirksamem Serum; er verwandte bei seinen Versuchen mit Lugol'scher Lösung abgeschwächte Diplokokken-Kulturen. Damit gelang es, Kaninchen zu einem solchen Immunitätsgrade zu bringen, daß dieselben 160 ccm einer Kultur ohne Nachteil ertrugen, von der $\frac{1}{1,000}$ ccm genügte, um ein nicht geschütztes Kaninchen zu töten. Dieses Serum zeigte bei anderen Versuchstieren deutliche schützende und heilende Eigenschaften. Wurden 5—10 ccm desselben einem Kaninchen injiziert und das Versuchstier 12—15 Stunden darnach mit einer sicher tödlichen Dosis geimpft, so blieb das Tier am Leben und reagierte auch nicht auf eine folgende Infektion. Bei gleichzeitiger Injektion von Serum und der tödlichen Diplokokken-Kultur blieben die Versuchstiere am Leben, ja sogar auch dann, wenn das Serum erst 5 Stunden nach der Infektion einverleibt wurde. Die mit dem Serum behandelten Tiere ertrugen auch in der Folge kleine Dosen von Diplokokken und man konnte so von diesen Tieren wieder ein Serum erhalten, mit welchem eine dritte Generation von Kaninchen immunisiert werden konnte.

Die Dauer der Immunität scheint verhältnismäßig lange zu sein, da sich einige immunisierte Kaninchen noch nach 3 Monaten kleinen tödlichen Dosen gegenüber refraktär verhielten. Das Serum hatte noch nach 3 Monaten, in 0,5 Proz. Karbolsäure aufbewahrt, schützende Wirkungen. Verf. hofft durch Versuche an größeren Tieren Serum für die Anwendung beim Menschen zu erhalten.

Dieudonné (Berlin).

Maragliano, Comunicazione sulla sieroterapia. [Referat erstattet auf dem VI. italienischen Kongreß für innere Medizin zu Rom abgehalten am 22—25. Oktober 1895.] (La Riforma medica 1895. Vol. IV. No. 23.)

Maragliano will die Frage der Serumtherapie vom klinischen Standpunkte aus betrachten. Er ist der Ansicht, daß die therapeutische Leistung des Serums nur durch die aktive Mitwirkung des Organismus zustande kommen kann. Beim Typhus, beim Tetanus, bei der Diphtherie und der Cholera handelt es sich weder um eine baktericide noch um eine antitoxische Eigenschaft des Serums, da weder eine Entwicklungshemmung der Bakterien, noch eine völlige

Zerstörung des Giftes zustande kommt. Wenn man eine gewisse Menge x Serum mit einer gewissen Quantität x eines Toxins mischt, so bleibt das Tier am Leben; werden die Mengen verdreifacht, so stirbt das Tier, trotzdem das Verhältnis von Serum zu Gift dasselbe geblieben ist. Die Resistenz des Organismus einer gewissen Menge Toxin gegenüber ist nach M. das Resultat aus den gewöhnlichen Verteidigungsmitteln des Organismus, über deren Natur noch nichts sicheres bekannt ist und aus der Bildung der Antitoxine. Da die Wirkung des Heilserums von der aktiven Thätigkeit des Organismus abhängt, so kann nach M. auch seine Leistung nur nach der klinischen Beobachtung bemessen werden.

Im weiteren Verlaufe kommt dann M. auf die Versuche über die Behandlung der Tuberkulose mit Serum zu sprechen. Er benutzt Kulturen von Tuberkelbacillen von verschiedener Virulenz oder das gegen Hitze resistente toxische Material, welches in den durch Hitze sterilisierten Kulturen vorhanden ist. Mit diesem Toxin wurden Hunde, Esel und Pferde geimpft und schließlich ein Serum erhalten, welches beim Menschen imstande ist, die toxische Wirkung des Tuberkulins zu neutralisieren. Die biologischen Effekte bestehen in einer Besserung des allgemeinen Ernährungszustandes und in einer Vermehrung der roten Blutkörperchen und des Hämoglobins, sowie der Leukocyten. Das Serum hat keinerlei schädliche Nebenwirkungen und keinen Einfluß auf die Körpertemperatur. Die therapeutischen Erfolge lassen sich folgendermaßen zusammenfassen: allmähliches Austrocknen der bronchopneumonischen Herde, Verschwinden des Hustens und der Bacillen, Abfall der Fieberkurve und Verbesserung des Ernährungszustandes. Diese Resultate sind nach der mehr oder weniger großen Ausdehnung der Herde sowie nach dem Vorhandensein von Mischinfektionen verschieden.

In den Jahren 1892—1895 hat M. 82 Fälle von Tuberkulose mit dem Serum behandelt. Dabei zeigte sich folgendes:

Die Fälle mit umschriebenen Herden, welche mit leichtem Fieber oder fieberlos verliefen und keine Mischinfektionen waren, gaben gewöhnlich ein günstiges Resultat. Fälle mit diffusen bronchopneumonischen Herden, die fieberlos verliefen und reine Tuberkelbacillen-Infektionen waren, zeigten gleichfalls günstige Beeinflussung. Diffuse Bronchopneumonien mit zahlreichen anderen Bakterien zeigten keine deutliche Besserung. Dagegen wurde bei Kranken mit Kavernenbildung in einigen Fällen eine entschiedene Besserung erzielt.

Seit dem 1. August 1895 wurden in verschiedenen Städten Italiens und anderer Länder von verschiedenen Aerzten im Ganzen 119 Kranke mit dem Serum behandelt. Davon hatten 52 größere oder kleinere bronchopneumonische Herde. Bei 32 war eine mehr oder weniger deutliche Besserung zu beobachten; die anderen 20 Kranken, welche gar nicht oder nur wenig gebessert sind, sind erst seit kurzer Zeit in Behandlung.

Eine zweite Gruppe umfaßt 15 Patienten mit diffusen, bronchopneumonischen Herden und starkem Fieber. Bei diesen war bis jetzt der Erfolg nur gering oder vollständig negativ geblieben.

Eine dritte Gruppe umfaßt 50 Kranke mit Kavernenbildung.

Davon war 29 mal kein Erfolg, 6 mal ein stationäres Verhalten und 15 mal eine deutliche Besserung zu beobachten, die bei 3 Kranken sehr ausgesprochen war. Dieudonné (Berlin).

Sobernheim, Untersuchungen über die spezifische Bedeutung der Choleraimmunität. (Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh. Bd. XX. p. 438.)

Die Arbeit liefert vornehmlich einen Beitrag zu der Frage, ob wir es bei der künstlichen Choleraimmunität wirklich mit spezifischen Zuständen zu thun haben oder nicht. Den Stempel auf die letzteren drückt nach Pfeiffer erstens die Dauer der Immunität und zweitens die Produktion spezifischer Schutzstoffe.

Verf. unterwarf nun Meerschweinchen einer 4—5 maligen Vorbehandlung mit *Vibrio Metchnikoff*, *Bact. coli comm.* und *Bac. prodigiosus*. Diese Tiere erwiesen sich 9 Tage nach der letzten Injektion noch als immun gegenüber einer Cholerainfektion, jedoch durchaus nicht mehr nach 16 Tagen. Sie starben in der gleichen Zeit wie die Kontrolltiere. In gleicher Weise mit Cholera vorbehandelte Tiere sind bekanntlich noch nach vielen Monaten immun gegen Cholera.

Umgekehrt waren choleraimmunisierte Meerschweinchen ca. 3 Wochen nach der letzten Vorbehandlung nur noch gegen Cholera immun, nicht gegen *Bact. coli comm.* und *Bac. prodigiosus*.

Jedenfalls besteht also eine sogenannte Wechselimmunität höchstens nur eine begrenzte und zwar kurze Zeit, und ist die durch verschiedene Bakterienarten erzeugte Immunität durch ausgesprochen spezifische zeitliche Differenzen gekennzeichnet. Das Blutserum von Meerschweinchen, die gegen *Bact. coli comm.*, *Bac. prodigiosus*, *Vibrio Metchnikoff* und *Vibrio Finkler* hochimmunisiert waren, besaß nicht die Fähigkeit, ebenso wenig wie normales Meerschweinchen Serum, Tiere gegen eine intraperitoneale Cholerainfektion nach der Versuchsanordnung Verf.'s zu schützen, wie dies das Serum choleraimmunisierter Meerschweinchen wohl thut. Den ersteren Serumarten fehlten also die in dem letzteren enthaltenen „Choleraschutzstoffe“.

Umgekehrt schützte Choleraserum nur gegen Cholera, nicht aber gegen eine Infektion mit anderen Bakterienarten.

Serumarten von Tieren, die mit Cholera kulturen verschiedener Herkunft und verschiedenen Alters immunisiert waren, zeigten keinen Unterschied in ihrer schützenden Wirksamkeit.

Verf. meint, daß man bei der künstlichen Immunität überhaupt einen „allgemeinen“ und „spezifischen“ Charakter unterscheiden müsse. Der allgemeine Charakter spricht sich aus „in der energischen Alarmierung der im Körper schlummernden Abwehrkräfte“, wie man dies durch Injektionen der verschiedensten Flüssigkeiten (Woolridge, Issaef) erreichen kann. Hierbei handelt es sich nur um ein Ansetzen, ein Kräftigerwerden der natürlich vorhandenen Schutzmittel des Organismus. Es kommt nichts Neues hinzu. Dieser Zustand verleiht Schutz gegen die verschiedensten Infektionen, aber nur kurze Zeit.

Bei der Immunisierung durch eine bestimmte Bakterienart summiert sich hierzu noch ein anderer Faktor, der seinen Ausdruck findet in der längeren Dauer des immunen Zustandes und zwar allein gegen die zur Vorbehandlung verwendete Bakterienart, und in der Produktion spezifischer Schutzstoffe. Diese letzteren sind dem Organismus neu.

Die Theorie Klemperer's (Choleratoxin—Choleraprotein) zur Erklärung der Vorgänge bei der spezifischen Immunisierung hält Verf. für nicht zutreffend. Denn auch durch erhitzte Cholerakulturen, in denen das Choleratoxin Klemperer's nicht mehr vorhanden ist, gelingt es leicht, Meerschweinchen gegen die Infektion mit größeren Dosen lebender Kultur zu immunisieren.

Einer Art von Gewöhnung des Organismus in Analogie der Giftgewöhnung kann man bei der spezifischen Immunität auch keine Rolle zuschreiben, weil man es bei der Meerschweinchencholera wesentlich mit einem infektiösen Prozesse zu thun hat, man also schon auf antibakterielle Einflüsse zurückgreifen muß.

Hier schiebt S. auf Grund von neuen Versuchen wiederum die Behauptung ein, daß entgegen Kolbe-Pfeiffer die intraperitoneal eingeimpften Cholerabakterien thatsächlich fast regelmäßig im Darminhalte angetroffen werden — er also nach wie vor die Meerschweinchencholera nicht als reine Intoxikation, sondern im wesentlichen als einen infektiösen Prozeß betrachten müsse.

Das Wesen der Choleraimmunität stellt sich Verf. als vornehmlich auf antibakteriellen Wirkungen beruhend vor. Er stützt sich hierbei auf die stark baktericiden Eigenschaften des Choleraserums.

Die Schutzwirkung des Serums verläuft nun nicht einfach so, daß die mit dem Serum auf ein anderes Tier übertragenen baktericiden Stoffe direkt als solche thätig sind, sondern gewisse Stoffe im Serum lösen erst die Produktion der eigentlich schützenden Substanz aus. Beweis: Erhitzt man Serum auf 60—70°, geht die baktericide Kraft, jedoch nicht die immunisierende Eigenschaft verloren. Dieses erhitzte Serum, einem Meerschweinchen eingespritzt, hat 24 Stunden später dem Blute desselben ausgesprochen mikrobicide Kraft verliehen¹⁾.

Normales Meerschweinchenserum, einem Tier injiziert, übte entgegen Pfeiffer und Issaëff auf Grund neuer Versuche in Uebereinstimmung mit früheren eine derartige Aktion nicht aus.

Wie früher stellt sich Verf. auf den Standpunkt, daß mit großer Wahrscheinlichkeit die Choleraschutzstoffe bakteriellen Ursprunges sind, so zwar, daß der Organismus durch Zellthätigkeit Stoffe aus dem Bakterienleibe in eine ungiftige, immunisierende Modifikation überführt.

Es wird die schon früher gemeinschaftlich mit Prof. Fraenkel ausgesprochene Meinung von neuem auf der Basis weiterer Experimente vertreten, daß der zur oben erwähnten Produktion baktericider Elemente einmal ausgeübte funktionelle Reiz noch anhält, wenn das

1) Hierzu siehe Bordet, Ann. de l'Inst. Past. T. IX. No. 6.

reizauslösende Moment bereits den Körper wieder verlassen hat. In diesem Sinne wenigstens deutet Verf. die Thatsache, daß ein aktiv gegen Cholera immunisiertes Meerschweinchen nach $4\frac{1}{2}$ Monaten selbst noch immun ist, aber sein Serum anderen Tieren keinen Schutz mehr verleiht.

Zum Schlusse teilt Verf. eine Reihe von Versuchen mit, deren Resultate eine vollständige Bestätigung des bekannten „Pfeiffer'schen Choleraphänomens“ ergeben. Dieses ist daher als ein ausgezeichnet differentialdiagnostisches Mittel zur Trennung des Koch'schen *Vibrio* von ähnlichen Arten anzusehen.

(Nur insofern wird, wenn Metchnikoff's¹⁾ Befunde sich bestätigen, eine Aenderung angebracht werden müssen, als daß mit der Granulation nicht gleichzeitig eine Abtötung der Cholerabakterien erfolgt, und daß nach Bordet's²⁾ Untersuchungen die Cholera-diagnose mittels der Pfeiffer'schen Reaktion sich auch in vereinfachter Weise außerhalb des Tierleibes stellen läßt. Ref.)

Fritz Basenau (Amsterdam).

Lorenz, Schutzimpfungsversuche gegen Schweinerotlauf mit Anwendung eines aus Blutserum immunisierter Tiere hergestellten Impfpräparates. [Fortsetzung zu dem Artikel im 1. Heft des XX. Bandes.] (Zeitschrift für Tiermedizin und vergleichende Pathologie. Bd. XXI. Heft 5. p. 273—316.)

L. hat mit seinem Verfahren, Schweine gegen Rotlauf zu immunisieren, weitere umfangreiche Versuche angestellt und versucht, etwaige Mängel zu beseitigen und dasselbe für die Praxis brauchbar zu machen. Sein Verfahren, wie dasselbe auch in diesem Blatte (Bd. XIII. No. 11/12) von ihm geschildert ist, unterscheidet sich von dem Pasteur'schen dadurch, daß es nicht auf Anwendung künstlich abgeschwächter Rotlaufkulturen, sondern auf derjenigen von Heilserum resp. den in diesem wirksamen Bestandteilen (Alexinen) beruht. Wenn man Tieren, die gegen Rotlauf immunisiert wurden, eine oder mehrere Injektionen virulenter Rotlaufkulturen appliziert, dann findet man, daß das Serum des diesen Tieren nach 2—4 Tagen oder später entnommenen Blutes Heilkraft gegen den Schweinerotlauf besitzt. Dieses heilkräftige Serum ist andererseits auch ein Schutzmittel gegen die natürliche Rotlaufinfektion, wenn man dasselbe den gesunden Tieren injiziert. Es war L. auch schon früher gelungen, ein Präparat herzustellen, welches nur $\frac{1}{5}$ des Volums des verarbeiteten Serums besitzt, 30 Proz. Glycerin und 40 Proz. Wasser enthält und sehr haltbar ist. Zur Gewinnung seines Serums werden Schweine, denen man Heilserum früher genügend injiziert hatte, einige Tage vor dem Schlachten mit Injektionen von Rotlaufkulturen behandelt. Dann wird ihr Blutserum heilkräftig und wirkt immunisierend auf andere Tiere. Ein Schwein von 75 Kilo liefert 750 ccm Serum. Aus diesem stellt man ca. 150 g des haltbaren Präparates

1) Siehe Ref. dies. Centralbl. Bd. XVIII. p. 659.

2) a. a. O.

ber. Es war dem Verf. aber noch immer nicht vollständig gelungen, ein Impfersum von genau bestimmtem Gehalt herzustellen, und es hatten sich auch bei der Vorbereitung der Schweine zur Gewinnung des Heilserums noch mancherlei Schwierigkeiten herausgestellt. In dem ersten Teile seiner Arbeit schildert L. die Ergebnisse der Impfungen und veröffentlicht verschiedene Berichte, welche sich günstig über die Erfolge aussprechen. Die einzelnen Daten sind im Original nachzulesen. Hier will sich Ref. etwas eingehender damit beschäftigen, was Verf. neues über die Prüfung der Wirksamkeit des Impfersums und über die Vorbereitung der Schweine für die Gewinnung immunisierend wirkenden Blutserums bringt. L. mußte bei der Prüfung auf Wirksamkeit mit lebenden Kulturen von Rotlaufbakterien arbeiten, da es noch nicht gelungen ist, solche herzustellen, in denen nur das Toxin enthalten war. Als die besten Versuchstiere erwiesen sich graue Mäuse, die eine ziemlich gleiche Empfänglichkeit gegen die Infektion zeigen, während die weißen sich sehr ungleich verhalten. Das sicherste Resultat liefern nicht zu alte und nicht zu junge Tiere von etwa 15 g Körpergewicht. Die Tiere dürfen nicht krank und nicht abgemagert sein, sondern müssen die allgemeinen Zeichen der Gesundheit an sich tragen.

Schwierig war die Herstellung einer Rotlaufkultur von konstanter Virulenz. Durch verschiedene bei ihrem Wachstum einwirkende Einflüsse werden sie nämlich leicht, sowohl in ihrer Gestalt, wie namentlich in ihrer Virulenz, verändert, manchmal werden die Bakterien auffallend groß und dabei wellenförmig gebogen, dann wieder einmal sehr klein, kurz und nur als gerade Stäbchen. Alle diese Erscheinungen treten in Kulturen auf, die von derselben Mutterkultur abstammen, Verf. fand nun, daß bei Erhöhung der Alkalität des Nährbodens regelmäßig die Bacillen kleiner, kürzer und gerader wurden und zwar schon in der ersten Umzüchtung. Pflanzte L. dagegen die Keime wieder in Bouillon von nahezu neutraler Reaktion, so nahmen die Stäbchen bald wieder die gebogene Form an. Bei fortgesetzter Züchtung in fast neutraler Bouillon wurden die Bacillen allmählich länger, wellenförmig gebogen und auch dicker, sodaß zwischen den kleinsten in starker alkalischer Bouillon gezüchteten und den großen gebogenen in nahezu neutraler Fleischbrühe gewachsenen überhaupt keine Ähnlichkeit mehr vorhanden war. Etwas weniger Einfluß auf Größe und Gestalt hatten die verschiedenen Wärmegrade und das Licht. Die Rotlaufkeime wachsen schon bei niedriger Temperatur bis 41°C . Zwischen $20\text{--}40^{\circ}$ ist ihr Wachstum ein üppiges. Ein Einfluß der Temperatur auf die Virulenz an Mäusen und Kaninchen ließ sich nicht feststellen, wohl aber ein solcher des Sonnenlichtes. Kulturen, die im Dunkeln gewachsen sind, wirken auf Mäuse wesentlich virulenter als solche, welche dem Sonnenlicht ausgesetzt waren. Rotlaufkulturen, welche man, nachdem sie ihr Wachstum beendet haben, bei gewöhnlicher Zimmertemperatur im Dunkeln läßt, behalten ihre Giftigkeit auf Mäuse noch sehr lange, während sie, wenn sie früher oder später dem Sonnenlicht ausgesetzt waren, eine entschiedene Abschwächung erfahren. Die Virulenz an Mäusen zu bestimmen ist nun schwierig

weil diese Tiere stets nach 3—4 Tagen der Infektion erliegen. Unter Benutzung der eben erwähnten Beobachtungen ist es nun dem Verf. gelungen, einen Prüfungsmodus ausfindig zu machen. Um Rotlaufkulturen von einer konstanten Virulenz zu haben, gelangte L. nach mancherlei Versuchen zu folgendem Verfahren: Die zu den Kulturen bestimmte Nährbouillon wird ohne Peptonzusatz aus Fleisch, welches nicht über 24 Stunden alt und nur im Kühlen aufbewahrt wurde, bereitet. Das gehackte und von Fett und Sehnenfasern befreite Fleisch wurde mit der doppelten Menge destillierten Wassers $\frac{3}{4}$ Stunden lang der Siedehitze ausgesetzt und zwar in der Weise, daß der emaillierte, mit einem Deckel verschlossene Topf, in dem sich das Fleisch mit dem Wasser befindet, vollständig in einem anderen, größeren, ebenfalls zugedeckten blechnen Topf derart aufgehängt ist, daß rund um den inneren Topf ein freier Raum sich befindet. Letzterer ist bis zu $\frac{1}{3}$ der Höhe des inneren Topfes mit Wasser gefüllt, das zum Sieden erhitzt wird. Nachdem das Wasser im äußeren Topf $\frac{3}{4}$ Stunden gekocht hat, wird auf je 1000 ccm Flüssigkeit 15 g in der gleichen Menge destillierten Wassers gelösten krystallisierten kohlensauren Natron zugesetzt und noch $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ Stunden gekocht. Alsdann wird die Bouillon erst durch einen feinen Seiher gegossen, hierauf filtriert, abgefüllt und 4 Tage lang jeden Tag 10—15 Minuten in einem Dampftopf dem strömenden Wasserdampf ausgesetzt. Die so erhaltene Bouillon wird stets beim Erhitzen etwas trübe und klärt sich beim Erkalten wieder. Die Kulturen werden in gewöhnlichen Reagenzgläsern gezüchtet. Von einer älteren Backsteinblattnagelatinekultur wird in die leicht-erwärmte Nährbouillon geimpft und bei 20—22° C unter Einwirkung des abgeschwächten Tageslichtes gehalten in der Weise, daß letzteres durch eine Glasscheibe dem Raume zugeführt wird, in dem sich die Kultur befindet. Das vom Fenster einfallende Licht darf aber nicht direkt auf jene Glasscheibe fallen, sondern diese erhält das Licht von der dem Fenster gegenüberliegenden Seite des Zimmers.

Bei Sonnenschein werden von letzterem die Strahlen durch Vorhänge abgehalten. Auf diese Weise erhält L. eine Kultur, welche von 5—10 Tage nach der Einsaat eine für Mäuse, wenn auch nicht allzu hohe, so doch sehr konstanze Virulenz besitzt.

Die zur Prüfung bestimmten Mäuse erhalten mittels Platinöse 0,01 g der vorher umgeschüttelten Kultur. Gleich nach der Impfung erfolgt die Injektion des genau abgewogenen Serumpräparates unter die Rückenhaut. Nun werden die Mäuse genau beobachtet. Bei sehr wirksamem Serum bleiben die Tiere vollständig munter. Wirkt das Serum etwas schwächer immunisierend, dann zeigen die Mäuse nach 3—4 Tagen etwas weniger Freßlust, vermögen nicht mehr leicht den Deckel des Glases zu erreichen, sondern fallen bei dem Versuch, daran zu springen wieder zurück. Manche erholen sich wieder nach einigen Tagen, andere werden allmählig kränker und gehen nach 8—14 Tagen ein.

Ist das Serum noch schwächer wirkend, so fressen die Mäuse am dritten Tage ihr Quantum Brot nicht mehr, kommen nur selten an die Oberfläche der Watte, erscheinen namentlich im Hinterteil

gelähmt und setzen feuchte Kotballen ab. Die Lähmung beginnt in der Regel an dem Hinterbein derjenigen Seite, nach welcher hin die Hauttasche zur Aufnahme der Kultur angelegt wurde. Erst wenn die Krankheit schwer wird, sitzen die Mäuse mit gekrümmtem Rücken und verklebten Augenlidern da und scheinen bei diesem Zustande, wenigstens bei nicht zu niedriger Temperatur der Umgebung, die Oberfläche der Lagerwatte aufzusuchen. Bei ganz schwach oder überhaupt nicht immunisierend wirkenden Serumdosen beginnen die ersten Zeichen der Krankheit meist schon nach $1\frac{1}{2}$, bis 2 Tagen, die Lähmung tritt schon deutlich am 3. Tage hervor, und die Tiere erliegen zwischen dem 3. und 4. Tage, oft ohne lange Zeit die erwähnten Symptome schwereren Krankseins zu zeigen und nicht selten ohne verklebte Augenlider.

Mit den vorstehend geschilderten Hilfsmitteln war es L. möglich, das Serumpräparat annähernd auf eine gleiche Immunisierungsstärke zu bringen. Die bei den Präparationen der Serummengen erhaltenen Präparate von teils schwächerer, teils stärkerer Wirkung wurden gemischt, und der Mischung von der Lösungsfüssigkeit gerade so viel zugesetzt, daß eine mittelgroße Maus mit Anwendung von 0,01 auf 10 g Körpergewicht eine Injektion mit 0,01 Rotlaufkultur von der angegebenen Virulenz übersteht. Es werden zu diesem Zwecke gewöhnlich 3 Mäuse mit verschiedenen Dosen des unverdünnten Serumpräparates (0,005, 0,01 und 0,015) injiziert und mit Rotlaufkultur auf die angegebene Weise injiziert. Nach dem Resultat wird die Verdünnung entsprechend vorgenommen und alsdann nochmals eine Maus mit der Mischung geimpft. Ein Präparat von dieser Stärke soll nach L.'s Angaben in der üblichen Dosis von 1 ccm auf 10 kg Lebendgewicht bei Schweinen angewandt, vollständig vor Verlusten durch die nachfolgende Impfung mit Rotlaufkultur schützen. Was nun die Vorbereitung der Schweine für die Gewinnung eines immunisierend wirkenden Serums anbelangt, so hat L. eingehende Versuche gemacht, die oft zu widersprechenden Ergebnissen geführt haben und deren Erklärung noch aussteht. Es ist z. B. vorgekommen, daß die ganzen vorbehandelten Schweine kein immunisierend wirkendes Serum lieferten, sondern, daß ein Präparat gewonnen wurde, welches die tödliche Impfkrankheit bei Mäusen beschleunigte! Trotzdem war es auch bei diesen Schweinen möglich, ein einigermaßen wirksames Serum zu erhalten, wenn sie mit den Kulturinjektionen längere Zeit und in etwas anderer Weise wie die anderen Schweine, die brauchbares Serum lieferten, behandelt wurden. Verf. ist also in der Lage, von allen Schweinen immunisierend wirkendes Serum zu gewinnen, aber es bedarf noch einer Prüfung auf Wirksamkeit nach der dritten Kulturinjektion durch Entnahme einer Blutprobe und Impfung einer Versuchsmaus. L. ist nun damit beschäftigt, ein Verfahren zu finden, mittels dessen man jedes Schwein von vornherein so immunisieren kann, daß es gleich nach der dritten Kulturinjektion das immunisierend wirkende Serum liefert. Materiell hat der Verf. sehr viel Schaden gehabt, sodaß er vorschlägt des Serum in einer Anstalt herstellen zu lassen, die mit anderen Mitteln und praktischer wie der Privatmann arbeiten kann.

Ob sich hierzu Privatleute finden werden, oder ob sich vielleicht der Staat der Sache annimmt, steht dahin. Zum Schluß faßt L. das Gesamtergebnis seiner bisherigen Untersuchungen in folgende drei Thesen zusammen:

1) Das Schutzimpfungsverfahren gegen Schweinerotlauf, bestehend in der Anwendung von präpariertem, immunisierendem Blutserum mit darauf folgender Kulturinjektion, erzeugt einen ziemlich langen, mindestens ein Jahr dauernden sicheren Impfschutz gegen die Seuche.

2) Bei exakter Ausführung der Impfung ist dieselbe von üblen Folgen nicht begleitet, insbesondere ist sie dann ungefährlich, wenn der verwendete Impfstoff gut d. h. das präparierte Serum genügend wirksam und die Kultur dünn ist, indem sie dann weder akuten Impffrotlauf, noch chronische Rotlaufferkrankungen, wie Rotlaufendocarditis, hervorruft.

3) Zur Herstellung zuverlässigen Impfserums bedarf es der Errichtung besonderer Anstalten, die mit Einrichtungen versehen sind, welche nach jeder Seite eine sachgemäße Vorbereitung der dazu zu verwendenden Schweine ermöglichen. Die Rentabilität solcher Anstalten ist, wenn nicht plötzlich durch die Entdeckung eines einfacheren Verfahrens die geschaffenen Einrichtungen überflüssig werden sollten, nicht mehr fraglich.

Deupser (Deutsch-Lissa).

Neue Litteratur

zusammengestellt von

San.-Rat Dr. ARTHUR WÜRZBURG,
Bibliothekar im Kaiserl. Gesundheitsamte in Berlin.

Allgemeines über Bakterien und Parasiten.

Gruber, M., Pasteur's Lebenswerk im Zusammenhange mit der gesamten Entwicklung der Mikrobiologie. (Wien. klin. Wchschr. 1895. No. 47—49. p. 823—828, 844—848, 863—866.)

Smith, A. A., The practice of medicine in the light of bacteriological researches. (Med. Record. Vol. II. 1895. No. 17. p. 577—580)

Morphologie und Systematik.

Babes, V., Observations sur les corpuscules métachromatiques, les spores, les ramifications et les capsules des bactéries pathogènes. (Annal. de l'Institut. de pathol. et de bactériol. de Bucarest 1892/93. Vol. V. 1895. p. 393—411.)

Biologie.

(Gärung, Fäulnis, Stoffwechselprodukte u. s. w.)

Bourquelot, E. et Hérissay, H., Sur les propriétés de l'émulsion des champignons. (Compt. rend. T. CXXI. 1895. No. 20. p. 693—695.)

Grimbert, L., Recherches sur le pneumobacille de Friedländer. 1. mémoire. Etude des fermentations provoquées par cet organisme. (Annal. de l'Institut. Pasteur. 1895. No. 11. p. 840—853.)

Steinschneider und Schäffer, Zur Biologie der Gonokokken. (Berl. klin. Wchschr. 1895. No. 45. p. 984—987.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur unbelebten Natur.*Luft, Wasser, Boden.*

- Meroni, A., Ricerche batteriologiche sulle acque potabili di Parma. (Giorn. d. r. soc. ital. d'igiene. 1895. No. 7. p. 261—304.)
- Fahl, E., Untersuchungen über die Verunreinigung der Grundwasserbrunnen von unten her. (Ztschr. f. Hygiene. Bd. XXI. 1896. Heft 1. p. 1—10.)

Nahrungs- und Genussmittel, Gebrauchsgegenstände.

- Fischhoeder, F., Zur Beurteilung sinniger Tiere. (Ztschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1895/96. Heft 3. p. 44—48.)
- Statser, A., Eine Verbesserung bei den Vorrichtungen zur Herstellung sterilisierter Milch. (Hygien. Rundschau. 1895. No. 24. p. 1120—1121.)
- Winogradsky, S., Sur le rouissage du lin et son agent microbien. (Compt. rend. T. CXXI. 1895. No. 21. p. 742—745.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur belebten Natur.*Krankheitsverregende Bakterien und Parasiten bei Menschen.**A. Infektiöse Allgemeinkrankheiten.*

- Munro, A. G., Infectious diseases in Scotland: their relative prevalence, fatality and hospital isolation. (Sanit. Journ. 1895. Nov. p. 435—445.)
- Neumann, H., Ernährungsweise und Infektionskrankheiten im Säuglingsalter. (Dtsche med. Wehschr. 1895. No. 50. p. 841—844.)
- Faschmann, Die Geschichte der Lehre von der Ansteckung. (Wien. med. Wehschr. 1895. No. 33—39. p. 1425—1427, 1471—1475, 1509—1511, 1551—1554, 1587—1590, 1623—1625, 1655—1657.)

Malariakrankheiten.

- Maynard, F. P., Notes on the examination of malarial blood. (Indian med. Gaz. 1895. No. 11. p. 412—420.)
- Moser, W., The alleged parasite of malaria. (Med. Record. Vol. II. 1895. No. 18. p. 621—622.)

Cholera, Typhus, Ruhr, Gelbfieber, Pest.

- Biernacki, E., Blutbefunde bei der asiatischen Cholera. (Dtsche med. Wehschr. 1895. No. 48. p. 795—797.)
- Klauer, Untersuchungen über elektives Wachstum der Bacterium coli-Arten und des Typhusbacillus und dessen diagnostische Verwertbarkeit. (Ztschr. f. Hygiene. Bd. XXI. 1896. Heft 1. p. 25—31.)
- Kühler, Bemerkung zu dem Aufsatz von F. Wolter: Nachträgliches zur Hamburger Cholera-Epidemie von 1892. (Münch. med. Wehschr. 1895. No. 50. p. 1172.)
- Rigler, G., Das Wasser als Ursache des Typhus und der Cholera. (Klinikal fűzetek. 1895. No. 11.) [Ungarisch.]
- Saltet, R. H., Febris typhoidea in de Bergstraat en omgeving te Amsterdam. (Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. Vol. II. 1895. No. 18. p. 829—832.)
- Schafer, Ein kleiner Beitrag zur Epidemiologie der Ruhr. (Ztschr. f. Medizinalbeamte. 1895. No. 21. p. 565—566.)

Wundinfektionskrankheiten.

(Eiterung, Phlegmone, Erysipel, akutes purulentes Oedem, Pyämie, Septikämie, Tetanus, Hospitalbrand, Puerperalkrankheiten, Wundfűulnis.)

- Allen, Ch. W., Erysipelas in its etiological relation to preceding skin lesion and its local treatment. (Med. Record. Vol. II. 1895. No. 21. p. 723—724.)
- Fassow, Ein Fall von Gasphlegmone im rechten Schultergelenk. (Charité-Annal. Jahrg. 20. 1895. p. 275—279.)

Infektionsgeschwülste.

(Lepra, Tuberkulose [Lupus, Skrofulose], Syphilis [und die anderen venerischen Krankheiten].)

Aievoli, E., Nuova contribuzione allo studio dei blastomiceti nei neoplasmi. (Riforma med. 1895. No. 276. p. 604—606.)

Corseoli, G. e Frisco, E., Blastomicete patogeno nell' uomo. Contributo all' etiologia dei tumori maligni. (Annali d'igiene sperim. Vol. V. 1895. fasc. 4. p. 433—447.)

Fischer, W., Ueber Kindergonorrhoe. (Dtsche med. Wchschr. 1895. No. 51. p. 861—863.)

Kessel, H., Ueber die Tuberkulose im frühen Kindesalter. (Ztschr. f. Hygiene. Bd. XXI. 1896. Heft 1. p. 59—88.)

Lassar, O., Ueber die Lepra. (Berl. klin. Wchschr. 1895. No. 50. p. 1085—1087.)

Lodde, L'eredità nella tubercolosi. (Riforma med. 1895. No. 269. p. 517—518.)

Roberts, L., A case of mycosis fungoides. (Lancet. Vol. II. 1895. No. 21. p. 1283—1286.)

Wassermann, A., Ueber Lepra. (Berl. klin. Wchschr. 1895. No. 50. p. 1087—1089.)

Diphtherie und Kroup, Keuchhusten, Grippe, Pneumonie, epidemische Genickstarre, Mumps, Rückfallstieber, Osteomyelitis.

Deucher, P., Zur Diagnose der Diphtherie. (Krrspubl. f. Schweizer Aerzte. 1895. No. 23. p. 746—748.)

Finkelstein, H., Zur Aetiologie der Meningitis cerebro-spinalis epidemica. (Charité-Annal. Jahrg. 20. 1895. p. 297—302.)

Kessel, H., Untersuchungen über Diphtherie und Pseudodiphtherie. (Charité-Annal. Jahrg. 20. 1895. p. 576—586.)

Peck, H., The transmission of diphtheria by non-sufferers. (Lancet. Vol. II. 1895. No. 24. p. 1496.)

Reiche, F., Nierenveränderungen bei Diphtherie. Vorl. Mittell. (Centralbl. f. inner Med. 1895. No. 50. p. 1209—1212.)

Reyes, O., Sulla vitalità del bacillo della difterite fuori dell' organismo e sulla possibil propagazione di esso attraverso l'aria. (Annali d'igiene sperim. Vol. V. 1895. fasc. 4. p. 501—519.)

B. Infektiöses Lokalkrankheiten.**Atmungsorgane.**

Abel, E., Die Aetiologie der Ozaena. (Ztschr. f. Hygiene. Bd. XXI. 1896. Heft 1. p. 8—155.)

Verdauungsorgane.

Tidey, St. A., Septic tonsillitis an acute specific disease. (Lancet. Vol. II. 1895. No. 1. p. 1493.)

Augen und Ohren.

De Schweinitz, G., De certains bacilles trouvés dans un cas de panophtalmie pc opératoire. (Annal. d'oculist. 1895. juillet.)

Unthoff, W., Weitere Mitteilungen zur Bakteriologie der eiterigen Keratitis des Menschen. (Berl. klin. Wchschr. 1895. No. 47. p. 1031—1035.)

C. Entoonotische Krankheiten.

(Finnen, Bandwürmer, Trichinen, Echinokokken, Filaria, Oestruslarve, Ascaris, Anchylostomum, Trichocephalus, Oxyuris.)

Manson, P., On the Guinea-worm. (Brit. med. Journ. 1895. No. 1822. p. 1250—1251.)

Meosbrugger, Ueber Trichocephalasis. (Münch. med. Wchschr. 1895. No. 47. p. 1—1099.)

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Menschen und Tieren.**Milchbrand.**

Italien. Verordnung des Ministeriums des Innern, betr. Maßregeln gegen den Milchbrand und den Rotlauf des Rindviehs, der Schafe und Schweine. Vom 21. August 1. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1895. No. 50. p. 902—903.)

Rota.

Kischer, Zur Rotsdiagnose. (Ztschr. f. Hygiene. Bd. XXI. 1896. Heft 1. p. 156—164.)

Maul- und Klauenseuche.

Mecklenburg-Schwerin. Bestimmungen, betr. Maul- und Klauenseuche. Vom 18. und 22. April 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1895. No. 49. p. 875—876.)

Krankheitsverregende Bakterien und Parasiten bei Tieren.**Stugetiere.****A. Infektiöses Allgemeinerkrankheiten.**

Jessen, Der schwarze Tod bei Tieren. (Arch. f. wissenschaft. u. prakt. Tierheilk. 1895. Heft 6. p. 451—460.)

Ereignungen über Tierseuchen in Rußland in der Zeit vom Februar bis August 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1895. No. 49. p. 885.)

Rund der Tierseuchen in der Schweiz im 3. Vierteljahr 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1895. No. 48. p. 862—863.)

Tierseuchen in Kroatien und Slavonien vom Jahre 1890—1893. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1895. No. 49. p. 884.)

Vollers, Ueber Vieh-Quarantäne. (Milch-Ztg. 1895. No. 49. p. 795—797.)

Krankheiten der Wiederkäuer.

(Kinderpest, Lungenseuche, Texasseuche, Genickstarre, Ruhr und Diphtherie der Kälber, Rauschbrand, entzootisches Verkalben.)

Miz, Der Kampf gegen die Lungenseuche in der preussischen Provinz Sachsen; auf Grund der tatsächlichen Verhältnisse dargestellt. (Berl. tierärztl. Wchschr. 1895. No. 48. p. 565—567.)

Krankheiten der Einhufer.

(Typhus, Infuenza, Beschälkrankheit, Septikämie, Druze.)

Latam, J., Tubercle of horse. (Veterin. Journ. 1895. Dec. p. 396—398.)

Krankheiten der Vielhufer.

(Rotlauf, Schweineseuche, Wildseuche.)

Abas, V., Starescovi, G. et Cartiano, J., Recherches expérimentales sur le rouge et le pneumo-entérite infectieuse du porc. (Annal. de l'Institut. de pathol. et de bactériol. à Bucarest 1892/93. Vol. V. 1895. p. 455—459.)

deutsches Reich. Bekanntmachung, betr. die Anzeigepflicht für die Schweineseuche, die Mavespest und den Rotlauf der Schweine. Vom 12. November 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1895. No. 47. p. 841.)

Entimpfungen, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien.**Allgemeines.**

Wald, F., Die Desinfektion des Fingers und der Hand vor geburtschilflichen Untersuchungen und Eingriffen. (Dtsche med. Wchschr. 1895. No. 51. p. 851—855.)

Witten, K., Zur Desinfektion von Wohnräumen, speziell auf Schiffen. (Medicinsk. zhurnal. k morsk. sborn. 1895. April.) [Russisch.]

Diphtherie.

Patrick, Ch. B., Notes on the preparation of diphtheria antitoxine. (New York med. Journ. 1895. 27. April.)

Witten, M., 15 mit Heilserum behandelte Diphtheriefälle. (Echenedelnik. 1895. No. 22.) [Russisch.]

Witten, M., 100 mit Heilserum behandelte Diphtheriefälle. (Echenedelnik. 1895. No. 29.) [Russisch.]

- Morgunow, P., Erfahrungen mit der Serumbehandlung. (Eschenedelnik. 1895. No. 31.) [Russisch.]
 Piazza, G., Influenza della luce solare sulla tossina difterica. (Annali d'igiene speriment. Vol. V. 1895. fasc. 4. p. 521—558.)

Andere Infektionskrankheiten.

- Fuchs, Die Schutzimpfungen mit Blutserum gegen die Brustseuche der Pferde in der Armee. (Ztschr. f. Veterinärkunde. 1895. No. 12. p. 518—521.)
 Kasparek, Th., Vertilgung der Feld- und Hausmäuse mittels des Loefler'schen Mäusetyphus-Bacillus und einige neue Versuche mit demselben. (Oesterreich. Mtschr. f. Tierheilk. 1895. No. 12. p. 529—535.)
 Oelberg, Ein Fall von Tetanus (Antitoxinbehandlung — Tod). (Wien. klin. Wochschr. 1895. No. 49. p. 869—870.)

Inhalt.

Originalmitteilungen.

- v. Dungern, Steigerung der Giftproduktion des Diphtheriebacillus. (Orig.), p. 137.
 Hibler, E. v., Ueber das konstante Vorkommen von Spaltpilzeinschlüssen in den Zellen bei Eiterungsprozessen des Menschen nebst experimentellen Beiträgen zur Kenntnis und diagnostischen Bedeutung solcher Befunde. (Orig.) [Schluß.], p. 113.
 Kelle, W., Zur aktiven Immunisierung des Menschen gegen Cholera. (Orig.), p. 97.
 Martinotti, G., Ueber die Einwirkung der Sulfocyanate auf den Verlauf einiger Infektionen. (Orig.), p. 142.
 Sterling, Sewer., Ein neuer Micrococcus im Blute und Harn gefunden. (Orig.), p. 141.
 Tokishige, H., Ueber pathogene Blastomyceten. (Orig.), p. 105.

Referate

- Ariola, Vincenzo, Due nuove specie di botriocefali, p. 160.
 Bernbach, Ueber die Drüse der Pferde, p. 150.
 Blanchard, E., Sur un Taenia saginata bifurqué, p. 159.
 Germanos, M. K., Bothriocephalus schistochilos n. sp. Ein neuer Cestode aus dem Darm von Phoca barbata, p. 159.
 Herbert, E., The natural history of Hardwar fair cholera outbreaks, p. 149.
 Olt, Die kalkig-fibrösen Knötchen in den Lungen und der Leber des Pferdes, p. 161.

- Fettenkofer, M. v., Choleraexplosion und Wasserversorgung von Hamburg, p. 148.
 Sander, Südafrikanische Epizootien mit besonderer Berücksichtigung der Pferdesterbe, p. 153.
 Schütz, Die grauen durchscheinenden Knötchen in den Pferdelungen, p. 161.
 Sansino, Prospero, Nuove osservazioni di tenia nana, p. 158.
 Ward, H. B., The parasitic worms of man and the domestic animals, p. 158.

Untersuchungsmethoden, Instrumente etc.

- Ohlmacher, Some improvements in the technique of the Diphtheria culture-test, p. 162.
 Tauffer, [Ueber die Verwendung von Nuklein-Nährböden, p. 163.

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien etc.

- Foa, Pio, La sieroterapia, p. 163.
 Lorenz, Schutzimpfungsversuche gegen Schweinerotlauf mit Anwendung eines aus Blutserum immunisierter Tiere hergestellten Impfspräparates, p. 163.
 Maragliano, Comunicazione sulla sieroterapia, p. 164.
 Sobernheim, Untersuchungen über die spezifische Bedeutung der Choleraimmunität, p. 166.

Neue Litteratur, p. 172.

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.

Erste Abteilung:

**Medizinisch-hygienische Bakteriologie und
tierische Parasitenkunde.**

In Verbindung mit

Geh. Rat Prof. Dr. Leuckart, Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler
in Leipzig und in Greifswald

Professor Dr. R. Pfeiffer
in Berlin

herausgegeben von

Dr. O. Uhlworm in Cassel.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

XIX. Band.

— Jena, den 21. Februar 1896. —

No. 6/7.

Preis für den Band (36 Nummern) 15 Mark. — Jährlich erscheinen zwei Bände.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde“ richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen.

Original - Mittheilungen.

Bilder von Spirillum Undula majus bei freiwilligem Absterben.

Von

Prof. Dr. Zettnow

in

Berlin.

Mit 1 Tafel.

Zur Anzucht von Spirillen hatte ich eine Anzahl von Kulturgefäßen mit verschiedenartigen Einsätzen beschickt. In einem solchen mit feuchter, lehmiger Erde, Leitungswasser und etwas Pepton versehenen Glase hatte sich, nachdem im Laufe der Zeit mehrere dicke Bakterienhäute entfernt waren, schließlich auch eine solche gebildet,

in welcher *Spir. Undula majus* in beträchtlicher und täglich zunehmender Menge enthalten war. Aus diesem Materiale, als es den Anschein nach etwa 80 Proz. dieser Spirillen enthielt, hat Herr Dr. Kutscher im Oktober 1895 die Reinkultur dieser Bakterien erzielt (siehe Centralblatt f. Bakteriologie, Bd. XVIII, p. 614). Die Spirillen waren in der Flüssigkeit in solcher Menge enthalten, daß etwa 3 Tage nach Entfernung des größten Teiles der Decke für den oben angedeuteten Zweck sich eine neue dünne Haut gebildet hatte; in ihr beobachtete ich einige Tage später sonderbare Formen der Spirillen, von denen die beigegegebene Tafel die wichtigsten wiedergibt; gerne hätte ich bis zum völligen Verschwinden der Spirillen die Decke täglich untersucht, wurde jedoch nach Anfertigung einiger Präparate durch 8-tägige Krankheit daran gehindert und fand alsdann bei sogleich vorgenommener Untersuchung keine Spur mehr von der Spirillen; sie erschienen auch nach Zusatz von Pepton in diesem Gefäße selbst nach längerer Zeit nicht wieder. Auf dem Boden des Glases befand sich eine dünne Schicht der eingesetzten Erde, schwarz gefärbt durch Schwefeleisen; aus ihr entwickelte sich sehr wenig eines Gases, welches fauligen Geruch besaß, jedoch nur Spuren von Schwefelwasserstoff enthielt. Am besten konnte man die Gasentwicklung beobachten, wenn das Glas nach längerem ruhigen Stehen etwas erschüttelt wurde.

Zur Herstellung der Photogramme dienten 3 Präparate; 2 davon waren in gewöhnlicher Weise mit verdünntem Karbolfuchsin 1:6 Wasser in der Hitze gefärbt, von diesen stammen die Fig. 1—12 der Tafel her; das dritte Präparat, von welchem die Fig. 13—16 herrühren, war behufs Geißelfärbung mit Loeffler'scher Beize behandelt. Nach sorgfältiger Durchmusterung und Absuchung dieser Präparate vollzieht sich der Zerfall von *Spir. Undula majus* in der Weise, wie es die Fig. 1—12 darstellen.

Unter günstigen Umständen bei lebhafter Teilung findet man Spirillen von der Form eines Viertel- bis Halbkreises, sowie kleine Verbände dieser Formen; unter ungünstigen Verhältnissen bilden sich längere Verbände, welche, wie Fig. 1 zeigt, in den einzelnen Windungen den Farbstoff bereits verschieden stark aufnehmen. Das mächtige äußere in Teilung begriffene Individuum ist von der Teilungsstelle nach beiden Seiten hin kräftig gefärbt, während nach den Enden hin die Färbung schwächer wird; die auch in der Mitte erkennbare Struktur wird nach den Enden hin immer deutlicher; von sehr grobmaschigem Bau ist auch das in der Mitte liegende Individuum, während die dunkeln Spirillen, wahrscheinlich weil lebenskräftiger sich stärker gefärbt haben. Ähnliche Verhältnisse zeigen die Fig. 2—4. Besonders bei letzterer sind die hellen Zwischenräume groß und kugelig geworden. Bei dem kleinsten Spirillum in Fig. 4 bemerkt man die häufig auftretende Lücke ohne Färbung. Individuen von solchem grobmaschigen Bau sind in den Präparaten in großer Menge enthalten; auch bei kleineren, im Absterben begriffenen Spirillen treten derartige oft recht große Hohlräume auf, wie aus den Fig. 5 und 6 zu ersehen ist. Eine direkte Kopie vom Negativ zeigt bei Fig. 6 besser als der Lichtdruck in der Mitte des großen oberen Hohlraumes noch einen sehr schwachen Rest von färbbarer Substanz:

offenbar sind die beiden größeren Hohlräume aus 2 kleineren entstanden. Im Präparat erscheinen die durch die Fig. 1—6 wiedergegebenen Stellen kräftig gefärbt; die Lücken weiß oder hellrosa.

Nicht immer bilden sich runde Hohlräume, sondern auch recht- und schiefwinkelige, wie Fig. 7 zeigt, so daß das *Spirillum* wie aus einzelnen Zellen gebildet erscheint. Im Präparat erschien die Stelle fast gleichmäßig und sehr hellrosa. Das an dem einen Ende bei Fig. 1 und in der Mitte bei Fig. 8 im Hohlraume liegende dunkle Korn besteht möglicherweise aus Schwefel.

Formen, wie sie die ersten 7 Figuren der Tafel zeigen, sind schon seit langer Zeit im lebenden Zustande beobachtet worden. M. Perty beschreibt sie in seinem Buche: „Zur Kenntnis kleinster Lebensformen“ 1852, als *Spirillum leucomelaenum* und sagt, daß bei richtiger Fokalstellung intensiv schwarze mit glashellen Räumen abwechselnd erscheinen. R. Koch, Mitteilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamt Bd. I, Taf. XIII, No. 78 hat ein Photographum solcher Spirillen veröffentlicht und zwar nicht der Seltenheit wegen, wie er sagt, „sondern als Beispiel, daß nicht immer eine dem ersten Anblick als evident erscheinende Gliederung auch in Wirklichkeit einer solchen entspricht; es lassen sich nämlich bei diesen Spirillen alle Uebergänge finden von solchen mit eben wahrnehmbarer Punktierung bis zu den regelmäßig schwarz und weiß gestreiften; es läßt sich leicht verfolgen, daß nicht eine fortwährende Teilung, wie sie Nägeli in seinem Werke über die niederen Pilze Seite 4 annimmt, sondern daß sich eine im Innern des *Spirillums* auftretende dunkel gefärbte körnige Substanz immer mehr an einzelnen Punkten anhäuft und schließlich in regelmäßigen Abständen quer verlaufende Bänder bildet.“

Die Fig. 8—12 zeigen den allmählichen Zerfall der Spirillen; No. 8 zugleich eine selten vorkommende, etwas unregelmäßige Form der Bläschen, welche gewöhnlich von der Kugelform kaum abweichen. Man erkennt, wie die färbbare Substanz immer mehr abnimmt, die Hohlräume sich in kleinere und größere Kugeln umwandeln, diese sich abtrennen und schließlich frei werden. Die Färbbarkeit in diesem Zustande ist eine sehr geringe. Während bei Fig. 7 sich noch an den Scheidewänden hin und wieder kräftig gefärbte Stellen finden, erscheinen die Gebilde in der Fig. 9 und 10 im Präparat äußerst blaß rosenrot in dem Kontur, bei 10 treten noch einzelne stärker gefärbte Körnchen auf. Bei den Fig. 11 und 12 war die Färbung völlig verschwunden und die Aufnahmen schwieriger als solche lebender im Wasser liegender Bakterien. Ich habe meine ganze photographische Kunst anwenden müssen, um die Bilder hell in hell statt schwarz in schwarz wiederzugeben.

Reste der Spirillen, welche selbst bei kräftigster Färbung mit Fuchsin solche nicht mehr annehmen, färben sich nach Behandlung mit Loeffler'scher Beize oft noch recht stark in den Konturen; doch findet man auch in den gebeizten Präparaten eine allerdings sehr geringe Anzahl von kugeligen der gebogenen Form nach sicher von den Spirillen herrührenden Resten, welche sich nur sehr schwach gefärbt haben, selbst völlig ungefärbt erscheinen. In gebeizten Prä-

paraten sind die frei gewordenen einzelnen oder in kleinen Verbänden abgetrennten Kugeln selbstverständlich viel leichter aufzufinden und zu photographieren als die kaum sichtbar sich färbenden an einem gewöhnlichen Präparate. Die Fig. 12—16 geben sowohl größere Verbände solcher Bläschen wie auch kleinere aus 3 und 2 Stück bestehend an mehreren Stellen wieder; einzeln erscheinen sie in Fig. 15 an zwei Stellen.

Daß die Geißel sich recht gut zur Darstellung bringen läßt, wenn sie auch nur noch mit einer geringen Anzahl von Bläschen in Verbindung steht, ersieht man aus den Fig. 14 und 16. Bei Aufnahme dieser Stellen wurde die Exposition für die Geißel richtig gewählt, daher erscheinen die kugeligen Gebilde in der Kopie zu dunkel; bei Fig. 13 und 15 wurde umgekehrt verfahren, daher kommt bei Fig. 13 eine im Präparat sichtbare, jedoch schwach gefärbte Geißel wohl noch im Negativ, jedoch nicht mehr in der Kopie zur Erscheinung.

Da bei den Spirillen Dauerformen, schwer färbbar wie Sporen bis jetzt nicht bekannt sind, ebenso wenig solche von mäßiger Widerstandsfähigkeit, z. B. gegen Trockenheit oder Einwirkung von Hitze, so bin ich zur Zeit der Meinung, daß die Gebilde, welche ich beobachtet habe, wirklich Formen des Absterbens der Spirillen vorstellen und daß schließlich die abgetrennten Bläschen in der Flüssigkeit sich auflösen. Dieser Vorstellung widerspricht auch das Verhalten der Geißeln nicht; sie und die Hülle, von der sie abgehen, erweisen sich nach dem Absterben des Bakteriums häufig widerstandsfähiger als der Kern. Ich habe bei Anfertigung von Geißelpräparaten, z. B. bei *Proteus vulgaris* oft beobachtet, daß die Hülle eines abgestorbenen Individuums blaßrot gefärbt wie die Geißeln zwischen anderen kräftig gefärbten Fäden daliegt, einem etwas zusammenge-drückten leeren Schlauche vergleichbar.

Ob die eben geäußerte Ansicht die richtige ist oder ob die kugeligen Gebilde Dauerformen vorstellen, muß die Zukunft lehren; da ich durch Herrn Dr. Kutscher nicht nur in Besitz von Reinkulturen des *Spir. Undula majus*, sondern auch der anderen großen Spirillen gelangt bin, muß sich die Wahrheit mit Sicherheit feststellen lassen.

Die Lichtdrucktafel ist in folgender Weise hergestellt: Gute Albuminkopien der betreffenden Negative wurden auf eine dunkle Tafel geklebt und diese alsdann in $\frac{3}{4}$ natürlicher Größe durch Lichtdruck reproduziert. Im Plane hatte ich bei Herstellung der Tafel eine Wiedergabe derselben in natürlicher Größe, so daß sie als Doppeltafel in der Mitte gebrochen beigegeben werden sollte; daher der breite schwarze Raum in der Mitte der Tafel. Da bei der sorgfältigen Ausführung des Lichtdruckes durch die Firma Dr. Mertens und Komp. die Figuren auch bei Verkleinerung auf $\frac{3}{4}$ ihrer ursprünglichen Größe in den Feinheiten wenig eingebüßt haben und die Wiedergabe unter diesen Umständen nur eine einfache Lichtdrucktafel erforderte, habe ich zu der vorliegenden Größe meine Zustimmung gegeben. Die Originalaufnahmen enthalten die Bakterien 1500mal vergrößert, daher erscheinen die Figuren der Lichtdrucktafel in 1125facher Vergrößerung.

Berlin 18. Dezember 1895.



Reduktionserscheinungen bei Bakterien und ihre Beziehungen zur Bakterienzelle, nebst Bemerkungen über Reduktionserscheinungen in steriler Bouillon.

von

Dr. Theobald Smith

in

Boston U. S. A.

Die Eigenschaft der Bakterien, Reduktion zu bewirken, ist schon von vielen Forschern beobachtet worden. Die Entfärbung von Lackmus, Methylenblau und indigschwefelsaurem Natron, sowie die Reduktion von Nitraten zu Nitriten ist als Funktion vieler Arten jetzt bewiesen. Mit Recht wird diese Funktion als eine wichtige angesehen, doch ist sie noch zu wenig erforscht und die bisher erhaltenen Resultate noch zu unklar, um den Nutzen dieser Funktion für das Bakterienleben ins klare Licht zu stellen.

Meine eigenen Versuche wurden angeregt durch Reduktionserscheinungen im Gärungskölbchen, welches sich für die Beobachtung von Farbstoffreduktionen besonders eignet¹⁾. Der geschlossene Schenkel ist durch die U-Form des Apparates fast ganz von der Luft abgeschlossen, so daß reduzierte Farbstoffe wochenlang farblos bleiben, während die Flüssigkeit im offenen Schenkel immer gefärbt bleibt. Wir haben in der That vor uns zwei parallele Versuche in demselben Röhrchen, einen unter aëroben, den anderen unter anaëroben Bedingungen. Von den drei Farbstoffen, die bisher für solche Versuche in Gebrauch kamen, Methylenblau, Lackmus und indigschwefelsaures Natron, schloß ich letzteres nach einigen Versuchen wegen der schnellen permanenten Entfärbung aus²⁾. Gleich am Anfange der Versuche bemerkte ich eine deutliche Reduktionswirkung der sterilen Peptonbouillon. Es war deswegen angezeigt, etwas näher auf diese Wirkung einzugehen, um ihren Ursprung zu entdecken. Zuerst sei bemerkt, daß in den Schriften derer, die sich mit diesem Thema beschäftigt haben (Cahen³⁾, Spina⁴⁾, Roszahegy⁵⁾, Ba-

1) The fermentation tube with special reference anaërobiosis and gas production. (The Wilder Quarter Century Book. 1893. p. 198.)

2) Nach meinen Beobachtungen wird dieses Salz in Bouillon im offenen Schenkel des Gärungskölbchens schnell zersetzt, während das reduzierte Salz im geschlossenen Schenkel erhalten bleibt. Es ist also nicht das Licht, sondern der Sauerstoff, der zerstörend wirkt. Auch Methylenblau wird langsam zerstört, wahrscheinlich durch die Bakterien selbst, denn diese Zerstörung erfolgt am schnellsten in stark trüben Kulturen.

3) Ueber das Reduktionsvermögen der Bakterien. (Zeitschr. für Hygiene. Bd. II. 1887. p. 386.)

4) Bakteriologische Versuche mit gefärbten Nährsubstanzen. (Centralblatt für Bakteriologie. Bd. II. 1887. p. 71.)

5) Ueber das Züchten von Bakterien in gefärbter Nährgelatine. (Ibid. Bd. II. 1887. S. 418.)

ginsky¹⁾, Jordan und Richards)²⁾ nur Spina sich über die reduzierende Wirkung der Nährböden äußerte, indem er bemerkt, daß die Nährgelatine, aber nicht der Nähragar (?) Methylenblau reduziert³⁾. Ich selbst wurde auf diese Erscheinung aufmerksam gemacht durch das allmähliche Schwinden der Farbe des Methylenblau und Lackmus in Peptonbouillon, die einige Zeit ruhig in Gärungskölbchen gestanden hatte. Nur die geschlossene Röhre entfärbte sich. Die Farbe erschien wieder, sobald die Flüssigkeit mit Luft in Berührung kam. In Verfolgung dieser Erscheinung fand ich nun bedeutende Unterschiede zwischen Lackmus und Methylenblau. In Bouillon wurde Methylenblau ziemlich schnell entlärbt, Lackmus aber nur, wenn Fleischzucker (Gasprobe) zugegen war. Wurden Lackmus und Methylenblau in wässerigen Dextroselösungen in Gärungskölbchen gekocht, so wurde Lackmus, aber nicht Methylenblau entfärbt. Wässerige Peptonlösungen übten keinen reduzierenden Einfluß beim Kochen auf diese Farbstoffe aus.

Es wurde nun weiter geprüft, welchen Einfluß Peptonbouillon mit und ohne Zucker auf die Farbstoffreduktion hat, sowie welchen Einfluß das Kochen auf die reduzierende Kraft der zuckerhaltigen Bouillon ausübt. Diese Fragen sind durch folgenden Versuch beleuchtet:

Versuch.

a	bedeutet Peptonbouillon ohne Fleischzucker (Gasprobe);
b	„ Zusatz von 1 Proz. Dextrose in steriler Lösung;
c	„ dreimal gekocht.
1.	Gärungskölbchen enthält a + Lackmuslösung.
2.	„ „ a + b + „ „
3.	„ „ a + b + c + „ „
4.	„ „ a + Methylenblaulösung.
5.	„ „ a + b + „ „
6.	„ „ a + b + c + „ „
1.	Kölbchen zeigt keine Entfärbung nach langem Stehen.
2.	„ „ Entfärbung „ 15 Tagen.
3.	„ „ „ „ 5 1/2 „
4.	„ „ „ „ 60—72 „ Stunden.
5.	„ „ „ „ 36—48 „
6.	„ „ „ „ 16—20 „

Dieser Versuch, der, nebenbei bemerkt, in den letzten 3 Jahren öfters wiederholt worden ist, lehrt 1) daß Methylenblau durch Bouillon viel schneller als Lackmus entfärbt wird; 2) daß Methylenblau durch reduzierende Substanzen, die in jeder Bouillon enthalten sind, ent-

1) Ueber Gärungsvorgänge im kindlichen Darmkanale. (Deutsche Med. Wochenschr. 1888. p. 391. Archiv f. Physiologie. 1887. p. 583.)

2) Report of the State Board of Health of Massachusetts on Purification of Sewage and Water. Bd. II. 1890. pp. 821, 876.

3) Ueber die Absorption freien Sauerstoffs durch Nähragar ist von W. Hesse [Einfluß der Alkaleszenz des Nährbodens auf das Wachstum der Bakterien] (Zeitschr. f. Hyg. Bd. XV. 1893. S. 186) berichtet worden. Hesse fand, daß stark alkalischer Nähragar am 3. Tage nach dem Einfüllen 3,25 Proz. Sauerstoff pro Tag aufnahm. Am 25. Tage war die tägliche Aufnahme nur 0,22 Proz.

färbt wird, und daß Kochen in Gegenwart von Zucker die reduzierende Wirkung etwas erhöht, und 3) daß Lackmus durch die reduzierenden Substanzen in der zuckerfreien Bouillon nicht angegriffen wird und daß Anwesenheit von Fleisch- oder Traubenzucker und besonders nachheriges Kochen die reduzierenden Vorgänge (gegenüber Lackmus) auslösen. Weiterhin wurde festgestellt, daß Milchzucker den Traubenzucker ersetzen kann, daß aber Saccharose die Entfärbung nicht zu beeinflussen vermag¹⁾. Die Reduktionswirkung der Nährflüssigkeit war durch einmalige Entfärbung nicht erschöpft, sondern zeigte sich immer wieder nach dem Durchschütteln der Flüssigkeit. Bouillon, welche 2 $\frac{1}{2}$ Monate lang im Erlenmeyerkölbchen gestanden hatte, reduzierte Methylenblau nach dem Einfüllen in Gärungskölbchen ohne vorheriges Kochen.

In den Versuchen über die reduzierenden Wirkungen der Bakterien habe ich mich bisher auf Bouillon beschränkt. Die Versuche wurden ausschließlich in Gärungskölbchen ausgeführt und nur einigemal gewöhnliche Reagenzgläser angewandt, da, wie oben bemerkt, bei dem Gärungskölbchen der offene Schenkel den letzteren gleich kommt. Der Gang der Versuche ist am besten durch ein Beispiel veranschaulicht. Nimmt man eines der vielen fakultativ-anaeroben Bakterien, z. B. *B. coli communis*, und impft Gärungskölbchen enthaltende Peptonbouillon (mit 0.1—0.2 Proz. Dextrose), welche mit steriler Methylenblaulösung gefärbt ist, so bemerkt man mit dem Anfang der Trübung in der geschlossenen Röhre eine allmähliche Entfärbung der Flüssigkeit, welche in einigen Stunden vollständig ist. Bei starkem Wachstum wird auch die Flüssigkeit im offenen Schenkel mit Ausnahme der Oberflächenschicht entfärbt. Wenn nach einigen Tagen die Trübung am stärksten geworden ist und man nun der Flüssigkeit durch Hin- und Herlaufenlassen ihre Farbe wieder herstellt, bemerkt man, daß die Farbe in sehr kurzer Zeit wieder verschwindet. Bei öfterer Wiederholung des Versuches kommt die Entfärbung ebenso prompt zustande wie am Anfange.

Wird statt Methylenblau Lackmuslösung zugesetzt, so erfolgt Entfärbung, aber nach viel längerem Zeitraume. Während z. B. Methylenblau in 15 Minuten entfärbt wird, dauert die Entfärbung der Lackmuslösung einige Stunden.

Indigschwefelsaures Natron steht in der Entfärbungsgeschwindigkeit zwischen diesen Farbstoffen:

Zu einer trüben Mischkultur im Gärungskölbchen durch Zusatz von Wasser erhalten, wurde steriler Farbstoff zu etwa 0,04 % zugesetzt. Die Nährflüssigkeit war 1-proz. Zuckerbouillon, das Alter der Kultur 6 Tage. Die vollständige Entfärbung nahm bei vier aufeinanderfolgenden Versuchen ungefähr 35 Minuten in Anspruch. Ein steriles Kontrollröhrchen entfärbte sich in ungefähr 24 Stunden.

Daß die Zeit, binnen welcher die Entfärbung vor sich geht, von der Quantität des Farbstoffs abhängt, wurde durch folgenden Versuch bestätigt:

1) Es soll hier bemerkt werden, daß in gewöhnlichen Reagenzgläsern die reduzierenden Eigenschaften der sterilen Bouillon nicht zum Vorschein kommen können wegen des oxydierenden Einflusses des Sauerstoffs der Luft.

Eine trübe Mischkultur im Gärungskölbchen wird mit ungefähr 0.01 % Methylenblau in steriler wässriger Lösung beschickt und durchgeschüttelt. Entfärbung in zwei aufeinanderfolgenden Versuchen ist in 27 Minuten beendet. Vor dem 3. Versuch wird eine zweite Portion Methylenblau zugesetzt und durchgeschüttelt. Die Entfärbung war in ungefähr 57 Minuten beendet. Hier war also die Zeit der Entfärbung der Quantität des Farbstoffs proportional.

Meine erste Aufgabe war nun, die aeroben und anaeroben Bakterien als Farbstoffreduzierer untereinander zu vergleichen, da hierin manche Autoren einen tiefgreifenden Unterschied zu erblicken glaubten. Bei fakulativ-anaeroben Bakterien (Staphylokokken, Typhus-, Cholera- und Kolonbacillen, sowie einigen Spirillen) geht die Entfärbung, wie soeben beschrieben, vor sich. Bei obligat aeroben Bakterien trübt sich, wie ich schon früher beschrieben habe, die geschlossene Röhre des Gärungskölbchens nicht. Dabei wird aber der Farbstoff im offenen Schenkel teilweise reduziert. Wird nun die Flüssigkeit hin und her geschüttelt und die Bakterien gleichmäßig verteilt, so geht im geschlossenen Schenkel die Entfärbung ebenso schnell vor sich, wie bei den fakultativ-anaeroben Bakterien.

Das Verhalten der obligat-anaeroben Bakterien unterscheidet sich nicht von dem der vorigen Klassen. Auch hier tritt Entfärbung ein, sobald die Trübung sich zeigt. Reoxidation und Reduktion können vielmal aufeinander folgen, ohne daß dadurch die Dauer der Entfärbung verlängert wird. Auch bei diesen Bakterien hängt die Schnelligkeit der Entfärbung von der Bakteriendichtigkeit ab, sowie von dem Zustand der Bakterien, ob aktive Bacillen oder nur Sporen vorhanden sind, wie folgende Versuche zeigen:

- I. 8. März: Lackmusedextrosebouillon wird mit Rauschbrandbacillen geimpft.
9. März: Flüssigkeit entfärbt. Trübung noch sehr schwach. Nach dem Durchschütteln war Entfärbung in 2 Stunden noch nicht deutlich zu sehen.
11. März: Entfärbt. Gas anwesend. Trübung stark. Entfärbung nach dem Durchschütteln in 45 Minuten.
12. März: Viele Sporen jetzt in der Kultur. Entfärbt sich in $2\frac{1}{4}$ Stunden.
14. März: Entfärbt sich in 6 Stunden und 35 Minuten.
15. " " " " 6 " " 15 "
2. April: Entfärbt sich in 36—48 Stunden. Nur Sporen zu sehen.
- II. 25. Februar: Zu Peptonbouillon im Gärungskölbchen wird sterile Dextroselösung zu 1 Proz. und sterile Methylenblaulösung zugesetzt. Entfärbt sich steril in 12—15 Stunden.
16. März: Dieses Kölbchen wird mit Rauschbrand geimpft.
18. März: Entfärbt. Trübung. Nach dem Durchschütteln entfärbt sich die Flüssigkeit wieder in 13—17 Minuten.
20. März: Entfärbung in 17 Minuten.
23. März: Ziemlich Gas vorhanden. Vollständige Entfärbung erst nach $2\frac{1}{2}$ Stunden. Im Bodensatz viele freie Sporen und bewegliche Bacillen.
26. März: Entfärbung erst in 6--7 Stunden.

Das Verhalten der obligat-aëroben, der fakultativ- und obligat-anaëroben Bakterien ist somit gegen die Farbstoffe ungefähr dasselbe. Ein qualitativer Unterschied scheint nicht zu bestehen. Die gegenteiligen Anschauungen früherer Untersucher haben sich wahrscheinlich daraus gebildet, daß die Obligataëroben nur ganz schwach sich in der Tiefe der Agar- oder Gelatineschicht vermehren. Reduktion findet aber nur statt, wo Bakterien sind (siehe unten). Weiterhin ist die Reduktionskraft der Nährböden selbst nicht genügend beobachtet worden, um Fehlschlüsse zu eliminieren. Sollte wirklich ein Unterschied unter diesen Klassen bestehen, so muß er durch andere Mittel als Farbstoffe geprüft werden¹⁾.

Eine weitere wichtige Thatsache ist nämlich die, daß die Reduktionsprozesse innig an die Bakterien selbst und nicht an gelöste Produkte derselben gebunden sind. Eine Fernwirkung der Bakterien, wie Baginsky behauptet, ist von mir nicht beobachtet worden. In gewöhnlichen Reagenzgläsern, in denen gefärbte Kulturen eine Zeitlang gehalten wurden, bemerkte ich, daß die blaue Farbe sich allmählich tiefer senkte mit dem Absetzen der Bacillen. Wurde nun die Kulturflüssigkeit geschüttelt, so daß die Flüssigkeit sich gleichmäßig trübte, so wurde sie wieder ganz entfärbt. Nach einigen Tagen setzte sich die Trübung wieder und die blaue Farbe kam allmählich von oben zurück, ohne bis auf den Boden zu reichen. Weiter wurde öfters bemerkt, daß die Schnelligkeit der Entfärbung immer mit der Stärke der Trübung parallel ging. Doch wurde durch diese Erscheinungen die Abhängigkeit der Reduktion von den Bacillen selbst nicht definitiv bestätigt. Ich verfuhr deswegen folgenderweise: Eine stark trübe, viertägige Kultur von *B. coli* im Erlenmeyerkölbchen wurde durch ein Chamberland filter gedrückt, die filtrierte bakterienfreie Flüssigkeit in ein steriles Gärungskölbchen gefüllt und Methylenblau zugesetzt. Entfärbung, welche in der bakterienhaltigen Flüssigkeit wohl in 10—15 Minuten vollendet sein würde, wurde erst nach 24 Stunden bemerkt und war in 48 Stunden vollendet. Dieser Reduktionsvorgang war genau derselbe, der in steriler Bouillon vor sich geht und der mit Bakterien nichts zu thun hat. Wiederholung dieses Versuches mit älterer Kultur ergab dasselbe Resultat.

Der Einfluß der Bakteriensubstanz bei der Reduktion ist ferner durch folgenden Versuch bestätigt: Zu Pferdebouillon (ohne Fleisch-

1) In einer interessanten Abhandlung l. o. Ueber die gasförmigen Stoffwechselprodukte beim Wachstum der Bakterien (Zeitschr. f. Hyg. Bd. XV. 1893, p. 17) hat W. Hesse auf die „Ausatmung“ von Kohlensäure durch die Bakterien aufmerksam gemacht. Eine entsprechende Aufnahme von Sauerstoff wurde dabei immer bemerkt. Wahrscheinlich sind diese Aufnahmen von freiem Sauerstoff und die Entfärbung von Farbstoffen durch dieselbe Funktion bewirkt. Die Aufnahme von freiem Sauerstoff läßt sich sehr einfach in dem Gärungskölbchen demonstrieren. Etwas Luft wird durch Neigung des Kölbchens in die geschlossene Röhre laufen lassen, wodurch die oberste Flüssigkeitsschicht bei Anwesenheit von Methylenblau gefärbt wird. Nach einigen Tagen ist die Farbe wieder verschwunden. Es wird nun mehr Luft hineinlaufen lassen. Die Farbe erscheint wieder und verschwindet nach einigen Tagen. Auf diese Weise wird schließlich der geschlossene Schenkel mit Luft gefüllt, welche ihres Sauerstoffs beraubt worden ist.

zucker) mit Methylenblau stark gefärbt, werden obligat-aërobe Bakterien zugesetzt, die von der Oberfläche zweier 24-stündigen Agarplatten mit einer Oese abgeschabt worden waren. Nach dem Durchschütteln des Gärungskölbchens wird die Flüssigkeit im geschlossenen Schenkel in 7 Minuten entfärbt. Diese Prozedur wird dreimal wiederholt mit demselben Resultat. In einem sterilen Kontrollröhrchen war nach 48 Stunden noch keine Entfärbung eingetreten.

Die reduzierenden Eigenschaften des Bakterienplasmas erklären auch die Thatsache, daß lebende Bakterien nicht färbbar sind, eine Erscheinung, die sich auch im Gärungskölbchen leicht demonstrieren läßt. Die Bakterienmasse, die sich unten absetzt, bleibt bei jungen Kulturen ungefärbt. Vielleicht müssen wir die Annahme, daß lebende Bakterien Farbstoffe nicht aufnehmen, dahin umändern, daß sie die absorbierten Farbstoffe sogleich entfärben.

Die Reduktionsfunktion geht nicht in allen Fällen mit dem Bakterienleben zu Grunde. Bei den niedrigen, sterilisierenden Temperaturen wird diese Kraft nur teilweise zerstört und das Bakterienplasma reduziert eine Zeitlang schwach fort¹⁾. Diese Thatsache habe ich öfters beobachtet und füge nur zur Erläuterung folgenden Versuch bei:

Einer Reihe Gärungskölbchen, mit einem aëroben Bacillen 4 Tage zuvor geimpft, wird sterile Methylenblaulösung zugesetzt. Die Kölbchen werden dann verschiedenen Temperaturen im Wasserbade ausgesetzt.

1. Geimpftes Kontrollkölbchen reduziert in 53 Minuten²⁾.

2. Kölbchen 1 Stunde 50°—51° C ausgesetzt, reduziert in 33 Min.³⁾

3. " " " 60° C " " " 125 " ⁴⁾

4. " " " 70°—73° C " " " 5 Stde.⁴⁾

5. " 15 Minuten gekocht, reduziert schwach in 48 " ⁴⁾

Die fördernde Wirkung der Wärme und die hemmende Wirkung der Kälte auf den Reduktionsvorgang ist mir öfters bei schwankender Zimmertemperatur aufgefallen. Folgender Versuch beweist es zur Genüge:

Ein Gärungskölbchen einige Tage zuvor mit einem aëroben Bacillen geimpft, erhält einen Tropfen sterile konzentrierte Methylenblaulösung. Die Farbe nach der Mischung wird in 35 Minuten reduziert. Gleich darauf wieder umgeschüttelt und in Wasser gestellt, welches auf 40°—45° C erwärmt war, wird die Farbe in 14 Minuten vertrieben. Gleich darauf wieder umgeschüttelt, auf 6° C abgekühlt und in Eisschrank gestellt ist nach 4½ Stunden die Entfärbung noch ganz unbedeutend, am nächsten Morgen aber vollendet.

Die vorstehenden Versuche können nur als orientierende gelten über ein Thema, welches ein höchst schwieriges Gebiet der Physiologie

1) Höchst wahrscheinlich ist die Fähigkeit der Bakterienselle, H_2O_2 zu spalten mit der entfärbenden Kraft identisch. Gottstein (Arch. f. pathol. Anat. Bd. CXXXIII, 1893, p. 395) fand, daß diese Fähigkeit auch nicht mit der Fortpflanzungsfähigkeit erlischt. Nach ihm ist das Nuclein der Zelle die katalytische Substanz.

2) Trübung schwächer als im zweiten Kölbchen.

3) Nicht getötet.

4) Getötet.

berührt. Für eine mehr exakte, quantitative Prüfung der Reduktionskraft verschiedener Arten würde es notwendig sein, sich an gewisse aufgestellte Einheiten zu halten, die die Bakterienzahl oder Trübungsintensität und die Farbstärke messen. Weiterhin müßten gewisse Temperaturen eingehalten werden. Um die Reduktionsenergie zu bestimmen, würde es notwendig sein, andere küpenbildende Farbstoffe zu prüfen, deren Entfärbung eine höhere Reduktionsenergie beanspruchen würde¹⁾. In diesen Untersuchungen wird sich das Gärungskölbchen auch fernerhin als wertvoll für orientierende Versuche erweisen, ehe man zu mehr komplizierten Apparaten zu greifen nötig hat.

Die Schlüsse, die durch vorstehende Untersuchung gestattet sind, können folgenderweise formuliert werden:

1) Methylenblau, indigschwefelsaures Natron und Lackmus werden von sterilen Kulturflüssigkeiten, sowie von Bakterien entfärbt. Methylenblau wird am leichtesten, Lackmus am schwersten reduziert. Zur Reduktion letzteren Farbstoffes ist die Gegenwart von Fleisch-, Trauben- oder Milchzucker nötig (andere reduzierende Substanzen nicht geprüft).

2) Die Reduktionswirkung der Bakterien diesen Farbstoffen gegenüber ist eine Funktion des Bakterienplasmas und diffundiert nicht in die umgebende Flüssigkeit. Sie scheint allen Bakterien, aerob sowie anaerob wachsenden, eigen zu sein.

3) Die Stärke der Reduktionswirkung oder die Schnelligkeit der Entfärbung hängt von der Zahl der Bakterien ab. Sie ist ferner von der Temperatur abhängig.

4) Die Reduktionswirkung des Bakterienplasmas kann eine Zeitlang nach dem Tode der Bakterien, unter Umständen teilweise erhalten bleiben.

Bussey Institution of Harvard University, den 28. August 1895.

Bacillus faecalis alcaligenes (n. sp.).

Von

Dr. J. Petruschky,

Assistent am Institut für Infektionskrankheiten zu Berlin.

Der Mikroorganismus, auf welchen ich in dieser kurzen Auseinandersetzung zurückkommen möchte, ist derselbe, welcher früher von mir in einer Probe verdorbenen Bieres im Göttinger Hygiene-Institut gefunden und als typhusähnlicher „Alkalibildner“ in meiner Abhandlung „Ueber die Lakmusreaktion bakterieller Stoffwechselprodukte etc.“²⁾ beschrieben worden ist. Ich habe diesen *Bacillus* erst neuerdings einer näheren Beachtung wert gefunden, als derselbe sich wiederholt in den Darmentleerungen typhusverdächtiger Patienten

1) Siehe P. Ehrlich, Das Sauerstoffbedürfnis des Organismus. 1895. p. 106.

2) Centralbl. f. Bakt. 1889. No. 25. 1890. No. 1.

in reichlicher Menge vorfand. Bei den im Institut für Infektionskrankheiten angestellten Untersuchungen der Stuhlgänge von typhusverdächtigen Kranken wurde von verschiedenen Untersuchern (Prof. Pfuhl, Dr. Vagedes, Dr. Neufeld, Dr. Voges und Verf.) in einer Anzahl von Fällen teils neben dem Typhusbacillus, teils ohne denselben der *Alcaligenes* gefunden, und zwar, wo er vorhanden war, stets weit reichlicher als der Typhusbacillus selbst, von dem der erstere stets durch das Wachstum der Reinkultur in Lakmusmolke sicher und schnell unterschieden werden konnte. Die Differential-Reaktionen, welche neuerdings am beliebtesten geworden sind, wie namentlich die Milchgerinnungsprobe, die Gärungsprobe, die Geißelfärbung hat der *Alcaligenes* mit dem Typhusbacillus gemeinsam und unterscheidet sich dadurch ohne weiteres von dem gewöhnlichen stets im Darm vorhandenen *Bacillus coli*, welcher bekanntlich ein starker Säurebildner und Gärungserreger ist. Das einzige für die Differenzierung des *Bac. typhi* und *Bac. alcaligenes* noch brauchbare der älteren Unterscheidungsmittel ist die Kartoffelkultur. Der *Alcaligenes* bildet auf der Kartoffeloberfläche im Verlauf mehrerer Tage einen ziemlich dicken Ueberzug und bräunt die Kartoffel, wie es beim Typhus nicht vorkommt. In neuester Zeit hat die Pfeiffer'sche Immunitätsreaktion noch ein besonders wichtiges Unterscheidungsmittel gebracht. Der Uebersicht halber seien hier die für den Typhusbacillus und den Alkalibildner gemeinsamen Kennzeichen zusammengestellt:

- 1) Lebhaftige Beweglichkeit in geeignetem Nährboden;
- 2) vollständiger Kranz von Geißeln bei Färbung nach Loeffler;
- 3) Entfärbung nach der Gram'schen Methode;
- 4) Aussehen der Kolonien auf der Gelatineplatte;
- 5) Wachstum in Milch, ohne dieselbe zur Gerinnung zu bringen;
- 6) Wachstum in zuckerhaltigen Nährböden ohne Gasbildung;
- 7) negative Indolreaktion.

Als sichere Unterscheidungsmittel sind zu gebrauchen:

- 1) Das Wachstum auf Lakmusmolke, welche der *Alcaligenes* zunächst trübt (in weniger als 24 Stunden) und dann alkalisch macht (in spätestens 48 Stunden), während der Typhusbacillus dieselbe vollkommen fast klar läßt und leicht säuert (bis zu 3 Proz. Zehntel-Normalsäure). *Bact. coli* trübt dieselbe unter starker Säurebildung in einer meist schon mit bloßem Auge aufs deutlichste erkennbaren Weise;
- 2) Die Immunitätsreaktion mit Typhusserum nach Pfeiffer. Der *Alcaligenes* giebt, wie zu erwarten war, diese Reaktion nicht; auch hierdurch charakterisiert sich derselbe gut als ein Mikroorganismus *sui generis*;
- 3) Die Kartoffelkultur, wenn man dieselbe mehrere Tage in Beobachtung behält.

Sonach wäre also die Unterscheidung von Typhusbacillus, *Bact. coli* und *Bac. faec. alcaligenes* in Reinkultur eine relativ einfache Sache, und in der That bin ich selbst seit Verwendung der Lakmusmolke im Jahre 1889 nie mehr im Zweifel gewesen, ob eine vorliegende Reinkultur als *Bact. coli*, als Alkalibildner oder als

Typhus zu betrachten sei, und es mußte mir als Rückschritt erscheinen, wenn manche Beobachter, ohne dieses außerordentlich bequeme Unterscheidungsmittel zu berücksichtigen, sich mit viel weniger handlichen und minder ausschlaggebenden Unterscheidungsmitteln abmühten, durch welche selbst *Bact. coli* nicht immer deutlich genug und der Alkalibildner gar nicht vom Typhus zu unterscheiden war. Namentlich gilt dies von der Geißelfärbung und von der Milchgerinnungsprobe, welche gegenüber der leider mehr und mehr vernachlässigten Kartoffelkultur in den Vordergrund trat¹⁾. Ich habe wiederholt Bakterienkulturen gesehen, welche sich durch ihr Wachstum auf Lakmusmolke in weniger als 24 Stunden als zur Gruppe des *Bact. coli* gehörig auswiesen, während sie sterile Milch, selbst in mehreren Tagen nicht zur Gerinnung brachten und überdies sehr träge Gas bildeten. Nur durch solche Beobachtungen ist es überhaupt begreiflich, daß manche französische Autoren Typhus und *Bact. coli* in einen Topf werfen können²⁾.

Daß der *Bacillus faecalis alcaligenes* sich durch die Milchgerinnungsprobe, sowie auch durch die Gärungsprobe schlechterdings nicht vom Typhusbacillus unterscheidet, wurde schon erwähnt. Es sind daher Angaben in der Literatur über Auffindung des Typhusbacillus, welche sich nur auf diese Proben stützen, durchaus anfechtbar, zumal da bei der Milchkultur immer nur der Eintritt oder das Fehlen der Gerinnung konstatiert wurde, und bei keinem Beobachter die Anwendung eines einfachen Kunstgriffes erwähnt wird, durch welche man den negativen Ausfall der Milchprobe noch weiter spezialisieren kann. Derselbe besteht nur darin, daß man die Reaktion der nach 48 Stunden noch nicht geronnenen Milch auf Lakmuspapier prüft. Ist dieselbe leicht alkalisch, so hat man den *Alcaligenes* vor sich, ist sie ganz schwach sauer, so kann man annehmen, man habe den Typhusbacillus, ist sie aber stark sauer, so ist es trotz der nicht eingetretenen Gerinnung wahrscheinlich, daß es sich um *Bact. coli* handelt. Natürlich sind diese Reaktionsunterschiede lange nicht so fein und deutlich, als sie in der eiweißfreien, durchsichtigen Lakmusmolke zu Tage treten.

Was nun die Unterscheidung des *Alcaligenes* vom Typhusbacillus in Plattenaussaaten aus Darminhalt, Wasser etc. betrifft, so möchte ich eine Unterscheidung aus dem mikroskopischen Anblick der Kolonien allein nach keiner der bisher bekannten Methoden für sicher halten, sondern in jedem Falle Abimpfung verdächtiger Kolonien und Prüfung der Reinkulturen empfehlen. Für die Prüfung der letzteren scheint sich nach den bisherigen Erfahrungen im Institut für Infektionskrankheiten die Handhabung zu bewähren, daß man gleichzeitig Kulturen auf Agar und auf Lakmusmolke anlegt. Fällt die Lakmusmolkekultur für Typhus positiv aus, so wird die Agarkultur sofort mittels der Pfeiffer'schen Immunitätsreaktion an Meerschweinchen geprüft. Die Prüfung kann bei dieser Handhabung in 24—30 Stunden beendet

1) cf. Dunbar, (Zeitschrift f. Hygiene. Bd. XII. 1892.)

2) cf. Rodet et Roux und Wurtz et Herman, Semaine médicale. 1891, 1892

sein. Beide Proben haben bisher noch nie eine Abweichung von einander geliefert. Auch bei den von Lösen¹⁾ aus verschiedenen Medien isolierten Bakterien hat sich diese Uebereinstimmung bestätigt.

Hervorgehoben sei noch, daß die von mir und anderen Kollegen angestellten Versuche, die Molke durch ein künstliches Nährgemisch zu ersetzen, bisher erfolglos geblieben sind²⁾.

Von Autoren, die sich der Lakmusmolke zur Unterscheidung von Typhus und *Bact. coli* mit Erfolg bedienten, ist angegeben worden, daß zuweilen auch Bacillenarten, daß sie nicht für Typhus hielten, auf Lakmusmolke ein typhusähnliches Wachstum zeigten³⁾. Sind die Bakterien, die schon nach ihrer Gestalt und Beweglichkeit und ihrem Wachstum auf Gelatine (Verflüssigung) vom *Typhus bacillus* ohne weiteres zu unterscheiden sind, so ist ja ein Zweifel von vornherein ausgeschlossen. Ist aber Beweglichkeit, Gestalt und Gelatinakultur wie bei Typhus, so kann es sich nach meinen Erfahrungen außer um Typhus selbst nur noch um ein mit auffällig geringer Säurebildung begabtes *Bact. coli* handeln, welches ich mittels Titration der Molkekultur noch jedesmal von Typhus unterscheiden konnte. So erhielt ich von Kitasato ein *Bact. coli*, welches nur 4—5 Proz. Zehntel-Normalsäure lieferte, während Typhus nie über 3 Proz. giebt.

Ueber Tierpathogenität des *Bac. alcaligenes* habe ich erst orientierende Versuche ausgeführt, welche zeigten, daß trotz vorhandener Virulenzunterschiede verschiedener Kulturen doch im Allgemeinen die Art der Pathogenität die gleiche ist, welche für den *Typhus bacillus* in einer besonderen Studie von mir beschrieben worden ist⁴⁾.

Diese Art der Pathogenität ist dadurch charakterisiert, daß Tiere bei Einbringung bestimmter Bakterienmengen in die Bauchhöhle einer echten Infektion unterliegen, während dieselbe Dosis sei subkutaner Einverleibung zur Infektion nicht genügt. Bei peritonealer Infektion findet eine Vermehrung der eingebrachten Bakterien in der Bauchhöhle statt, so daß eine Uebertragung von Tier auf Tier möglich wird, so lange man die peritoneale Infektion einhält, dagegen sofort eine Unterbrechung eintritt, wenn man zur subkutanen Infektion überzugehen versucht. Diese besondere Art einer bedingungsweisen Pathogenität, welche auch einer Reihe von saprophytischen Bakterien eigen ist, möchte ich kurz als „Peritoneal-Pathogenität“ bezeichnen, im Gegensatz zu der bekannten „Blutpathogenität“ des Milzbrandbacillus, der Streptokokken u. s. w. Als

1) Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. XI. 1895. Heft 2.

2) Da die Herstellung der Lakmusmolke nach persönlichen Mitteilungen, die an mich gelangt sind, verschiedenen Beobachtern Schwierigkeiten gemacht hat, und ich wiederholt um Zusendung von Molke ersucht worden bin, habe ich die chemische Fabrik von C. A. F. Kahlbaum veranlaßt, Lakmusmolke nach meiner Vorschrift herzustellen. Die Versendung geschieht unter Zusatz von Chloroform, um die Sterilität sicher zu wahren. Das Chloroform verdunstet beim Erhitzen im Dampfbpf. Ich bitte nun diejenigen Kollegen, deren Versuche mit selbstgefertigter Lakmusmolke nicht eindeutig ausfallen sollten, sich des Kahlbaum'schen Präparates zu bedienen.

3) cf. Kruse u. Pansini, Ziegler's Beiträge. 1892.

4) Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XII. 1892.

Unterscheidungsmittel des *Alcaligenes* gegenüber Typhus und *Bact. coli* kann die Tierpathogenität jedenfalls nicht in Betracht kommen.

Nachtrag.

Da sowohl der *Bac. faec. alcaligenes* als das *Bact. coli commune* auf Molke erheblich üppiger wachsen als der Typhusbacillus, so lag es nahe, die Molke auch als Substrat für feste Nährböden zu wählen, um prägnante Unterschiede der Kolonien in den aus Typhusstüblen gemachten Kulturaussaaten zu erzielen. In der That wächst auf Molke-Agar der Typhusbacillus in so kleinen Kolonien, daß ihre Größe etwa der der Streptokokkenkolonien entspricht, während *Bact. coli* und *Alcaligenes* größere Kolonien bilden. Noch prägnanter tritt der Unterschied zu Tage, wenn man der Molke 5 Proz. Blutserum zusetzt, bevor man sie zu Agar verarbeitet. Die Aussaat geschieht nicht durch Plattenguß, sondern durch Ausstrich auf Platten oder schräg erstarrten Flächen von hinreichender Größe (am besten in Flachkölbchen)¹⁾.

Will man die Streptokokken ausschalten, so kann man dies durch hinreichende Ansäuerung des Nährbodens (ca. 0,25 Proz. Normalsalzsäure).

Berlin, 29. Januar 1896.

Beiträge zur Kenntnis der spezifisch wirksamen Körper im Blutserum von choleraimmunen Tieren.

[Aus dem Institut für Infektionskrankheiten in Berlin.]

Von

R. Pfeiffer und B. Proskauer.

In dem Blute von Menschen und Tieren, welche der Wirkung von Choleragift ausgesetzt gewesen waren, bilden sich, wie R. Pfeiffer²⁾ gezeigt hat, immunisierende Stoffe, die zur Auflösung der Cholera-bakterien führen, wenn sie mit diesen im Organismus zusammen-treffen. Diese Wirkung läßt sich ziffernmäßig genau bestimmen. Es erschien uns daher lohnend, ein solches Serum einer chemischen Untersuchung zu unterwerfen, um festzustellen, ob die spezifisch wirksamen Körper desselben, die Choleraantikörper, zur Gruppe der im normalen Serum vorkommenden Eiweißsubstanzen gehören oder nicht. Mit Hilfe der von Pfeiffer (l. c.) gefundenen Reaktion ist man nämlich in den Stand gesetzt, die mittels der bekannten physiologisch-chemischen Methoden aus dem choleraimmunen Blutserum gewonnenen Produkte nicht allein qualitativ auf das Vorhandensein

1) cf. Centralbl. f. Bakt. Bd. VIII. 1890. p. 609.

2) Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankheiten. XIX. 77.

der Antikörper überhaupt zu prüfen, sondern auch quantitativ zu bestimmen, welchen Wirkungswert (Titer) sie besitzen.

Wir teilen nachstehend die mit dem Serum von choleraimmunem Ziegen bis jetzt nach dieser Richtung hin erzielten Ergebnisse mit und hoffen, dieselben nach Vollendung weiterer in Ausführung begriffener Untersuchungen noch ergänzen zu können.

Die Versuchsanordnung gestaltete sich bei Benutzung der von R. Pfeiffer für die erwähnte Serumreaktion angegebenen Vorschriften sehr einfach. Die aus gemessenen Mengen von Blutserum mit vorher festgestelltem Titer isolierten Produkte wurden unter den für die quantitative chemische Analyse geltenden Kautelen gesammelt und in Konzentrationen, die zu dem Volumen des verwendeten Serums in bekanntem Verhältnisse standen, mit Cholerabacillen verrührt, jungen Meerschweinchen von ca. 200 g Körpergewicht intraperitoneal injiziert. Nach bestimmten Zeiten wurde das Exsudat aus der Bauchhöhle entnommen und im hängenden Tropfen mikroskopisch untersucht, ob und bis zu welchem Grade die Auflösung der Cholerabacillen erfolgt war. Auf diese Weise ließ sich diejenige geringste Menge der durch die chemische Behandlung gewonnenen Serumbestandteile austitrieren, welche eben noch wirksam war, woraus dann weiter der Wirkungswert der letzteren auf den des ursprünglichen Serums umgerechnet werden konnte. Die so erhaltene Zahl ist ein Maßstab für die Quantität von Antikörpern, welche aus dem wirksamen Serum in die einzelnen aus ihm erzielten Komponenten übergegangen ist.

Als Bestandteile des Serums finden wir in der physiologisch-chemischen Litteratur folgende aufgeführt:

- 1) Eiweißkörper. Hierhin gehören die Serumglobuline, Serumalbumine, ferner muß auch das Fibrinferment dazu gerechnet werden; etwa vorhandene Nukleine wurden gleichfalls in Betracht gezogen;

- 2) die in Aether löslichen Extraktivstoffe, wie Fette und Cholesterin (Lecithin);

- 3) die stickstoffhaltigen Extraktivstoffe, wie Harnstoff, Kreatin, Xanthinkörper u. dgl.; in gewissen Krankheiten soll der Gehalt des Blutes an diesen Stoffen, die sonst nur in kleinen Mengen darin vorkommen, vermehrt sein, weshalb auch auf diese Klasse von Verbindungen Rücksicht genommen wurde. Vorstehende schematische Uebersicht der Serumbestandteile, unter denen wir die stickstofffreien Extraktivstoffe, sowie die mineralischen Bestandteile außer Acht ließen, diente gewissermaßen als Disposition für unser Vorgehen.

Wie eingangs erwähnt ist, legten wir uns zunächst die Frage vor, ob die Träger der spezifischen Wirkung des Serums von choleraimmunem Tieren zur Gruppe der im normalen Blutserum vorhandenen Eiweißkörper gehöre. Unsere ersten Versuche bezweckten demgemäß, die Serumglobuline von den anderen Serumsbestandteilen abzuscheiden und beide getrennt von einander zu prüfen. Hierbei wurde zugleich darauf geachtet, ob der Gehalt an Globulinen in den beiden benutzten stark wirksamen Serumproben, die von Ziegen stammten und deren Titer $\frac{1}{3}$ und $\frac{1}{8}$ mg betrug, im Vergleich zu dem Globulingehalte

des normalen Serums vermindert war, oder sogar ganz fehlte. Letzteres nämlich behaupteten Emmerich und Tsuboi¹⁾ vom Serum „im komplet gegen Rotlauf immunisierten Tiere“.

Von den zur Ausfällung der Globuline vorhandenen Methoden benutzten wir in erster Linie die zu ihrer quantitativen Bestimmung empfohlene, nämlich die Sättigung des Serums mit Magnesiumsulfat und Stehenlassen des Gemisches bei 35° C.

Nachdem durch einen Vorversuch festgestellt worden war, daß diejenige Menge von Magnesiumsulfat, welche vom Aussalzen her in den für die Pfeiffer'sche Reaktion zur Anwendung kommenden Lösungen der Globuline und Serumalbumine noch zurückgeblieben ist, keinen irgendwie bemerkbaren schädigenden Einfluß auf den Verlauf des Auflösungsprozesses der Cholerabacillen ausübt, wurden die Globuline aus 15 ccm Serum (vom Titer $\frac{1}{2}$) durch einen so großen Ueberschuß von Magnesiumsulfat, daß ungefähr die Hälfte des Salzes ungelöst blieb, ausgefällt, nach 24-stündigem Stehen bei 35° unter Vermeidung von Verlusten auf einem Filter gesammelt, mit gesättigter Magnesiumsulfatlösung wiederholt ausgewaschen und durch Absaugen mittels Wasserstrahlpumpe vom Salzüberschusse möglichst befreit. Alsdann wurde der Globulinniederschlag in 35 ccm Wasser gelöst, was leicht gelang, da demselben noch eine zu seiner Lösung hinreichende Menge von Magnesiumsulfat anhaftete. Sowohl diese Globulinlösung als auch das globulinfreie Filtrat wurden nach gehöriger Verdünnung in der oben angeführten Weise auf ihre Wirkung Cholerabakterien gegenüber geprüft. Eine Lösung des Globulins, welche auf das verwendete Blutserum umgerechnet einer Menge von 10 mg desselben entsprach, vollendete die Auflösung der Cholerabacillen nach 15 Minuten; bei einer weiteren Verdünnung der Lösung, entsprechend 2,5 mg des ursprünglichen Serums fanden sich nach 20 Minuten langer Einwirkung Vibrionen nur spärlich vor und auch das Tier blieb am Leben. Dagegen war bei einer Verdünnung, entsprechend 1 mg des Serums, nur noch eine Spur von Wirkung auf die Cholerabacillen wahrzunehmen; das Versuchstier starb in der Nacht.

Das Filtrat vom Globulinniederschlag, das die Serumalbumine enthielt, erwies sich bei diesem Versuche als unwirksam, eine 5 mg Serum entsprechende Menge dieses Filtrates vermochte nach 20 Minuten langer Einwirkung im Tierkörper keine Auflösung der Vibrionen zu bewirken; nach 50 Minuten fanden sich im entnommenen Exsudat massenhaft Vibrionen vor und das betreffende Versuchstier starb in der Nacht.

Dieser Versuch zeigt mithin, daß unter der geschilderten Bedingung des Aussalzens mit einem sehr großen Ueberschusse von schwefelsaurer Magnesia mindestens 80 Proz. der im Serum vorhanden gewesenen Cholerantikörper verloren gegangen waren; denn während das Serum noch in einer Menge von 0,3 mg wirksam war, entsprach die Wirksamkeit des ausgefallten Globulins nur einer Serummengde, die über 1 mg lag und im Filtrat vom Globulinniederschlag ließen sich gar keine Antikörper mehr nachweisen. Wir erklärten uns den Mißerfolg

1) Verhandl. XI. Kongr. f. inn. Med. Leipzig 1892.

dieses Versuches durch eine schädliche Einwirkung des großen Ueberschusses von Magnesiumsulfat auf die Antikörper. Deshalb wurde in einer zweiten Versuchsreihe nur so viel Magnesiumsulfat genommen, als zur quantitativen Ausscheidung der Globuline erforderlich war. Diese Menge wurde durch Vorversuche am gleichen Serum ermittelt. Trotz dieser scheinbar nur geringfügigen Abänderung der Versuchsanordnung war das Resultat jetzt ein anderes geworden. Denn es befanden sich die wirksamen Stoffe nicht nur im Globulinniederschlag vor, sondern sie waren auch im Serumalbuminfiltrat enthalten. Von letzterem gab 1 ccm (= 5 mg Serum) nach 16 Minuten und 0,1 ccm (= 0,5 mg Serum) nach 24 Stunden die Reaktion. Stärkere Verdünnungen wirkten entweder nur schwach oder gar nicht mehr auf die Cholerabacillen ein. Die Wirksamkeit des Globulinniederschlages war gleichfalls eine sehr erhebliche. Wir ersehen aus diesen Ergebnissen, daß in diesem Falle einerseits ein wesentlicher Verlust an Antikörpern durch die Magnesiumsulfatbehandlung nicht eingetreten war, daß aber auch andererseits die völlige Ueberführung derselben in den Niederschlag, oder in das Filtrat nicht gelungen ist, vielmehr waren die Antikörper fast gleichmäßig auf Niederschlag und Filtrat verteilt. Diese Erscheinung, welche im Einklange mit dem Verhalten der Bakteriengifte, Enzyme und anderer derartiger Körper steht, findet wie dieses darin ihre Erklärung, daß bei der Ausfällung der Globuline ein Teil der Antikörper mechanisch von dem Niederschlag mitgerissen wird.

Bemerkenswert ist ferner, daß die Wirksamkeit des mit Magnesiumsulfat eben gesättigten, die Serumalbumine enthaltenden Filtrates noch nach 2 tägigem Stehen bei 35° C. zum größten Teil erhalten geblieben war, und daß dieselbe sich nach 5 tägigem Aufbewahren bei dieser Temperatur zwar als geschwächt, aber nicht als völlig erloschen erwies.

Eine Verminderung schließlich an seinem Globulingehalt ließ das hierbei angewandte Serum hochimmuner Ziegen (sein Titer betrug $\frac{1}{8}$ mg) gegenüber normalem Serum nicht erkennen, geschweige denn ein gänzlich Fehlen dieser Eiweißkörper, wie dasselbe Emmerich und Tsuboi (l. c.) für das Serum von völlig gegen Rotlauf immunisierten Tieren beobachtet haben wollen. Selbst ein mehr als doppelt so wirksames Choleraserum, als das zu obigen Vorversuchen benutzte (vom Titer $\frac{1}{8}$), enthielt die gleichen Globulinmengen wie das letztere und das normale Ziegenserum. Desgleichen trifft für das Choleraserum die Hypothese der Genannten, wonach die baktericiden Stoffe sich wie die Serumalbumine verhalten, nicht zu.

Obwohl bereits aus diesen Versuchsreihen, deren Ergebnisse bei ihrer Wiederholung sich immer wieder bestätigten, gefolgert werden kann, daß es weder zu den Globulinen, noch zu den Serumalbuminen gehörige Stoffe sind, welche dem Serum choleraimmuner Tiere die Eigenschaft verleihen, die Choleravibrionen aufzulösen, so wurde doch noch weiteres Beweismaterial für die Bestätigung dieser Schlußfolgerung gesammelt, und zwar wurde dieses Mal die Trennung der Globuline von den Serumalbuminen durch die Dialyse des Serums im strömenden Wasser unternommen. Hierbei werden bekanntlich die Globuline dadurch, daß die Dialyse die zu ihrer Lösung erforderlichen

Salze entfernt, unlöslich und befinden sich als Niederschlag in der im Dialysatorschlauch verbliebenen Flüssigkeit. Die Versuche nach dieser Richtung hin lieferten in erster Linie das Resultat, daß die Choleraantikörper nicht dialysierbar sind, denn der der 24-stündigen Dialyse unterworfenen Rückstand erwies sich ebenso aktiv, wie das Serum vor dieser Operation. Damit stimmt das Ergebnis eines Kontrollversuches überein, bei dem die Dialyse nicht im strömenden Wasser vorgenommen, sondern das Dialysat gesammelt, im Vacuum bei einer 35° C nicht überschreitenden Temperatur eingengt und auf seine Wirksamkeit geprüft wurde. Eine 5 mg Serum entsprechende Menge eines solchen Dialysates vermochte Cholerbacillen nicht aufzulösen.

Da aber durch Dialyse nicht nur die Salze, sondern auch die dialysierbaren Extraktivstoffe entfernt werden, so geht zugleich aus dem Befunde hervor, daß diese letzteren am Zustandekommen der Serumreaktion unbeteiligt sind.

Die Trennung der Globuline von der dialysierten Flüssigkeit ließ sich quantitativ durch Filtration nicht bewirken, wohl aber gelang dieselbe durch Centrifugieren (4000 Umdrehungen in der Minute), wobei sich der Globulinniederschlag so fest am Boden der Gefäße absetzte, daß er durch Dekantieren von den Serumalbuminen befreit werden konnte. Er wurde wiederholt mit destilliertem Wasser verrieben, von neuem centrifugiert und dekantiert und auf diese Weise die etwa noch anhaftende Serumalbuminlösung völlig beseitigt.

Die Globuline wurden in so viel einer Kochsalzlösung aufgelöst, daß das Volum dieser Lösung demjenigen des angewandten Serums gerade entsprach, und in dieser Konzentration auf ihren Wirkungswert geprüft. Die untere Grenze desselben lag bei ca. 1 mg, dies entspricht ca. 30 Proz. der im angewandten Serum enthaltenen Antikörper. — Viel wirksamer erwies sich bei diesem Versuche die Serumalbuminlösung, von der 0,5 mg, auf das Serum berechnet, nach 20 Minuten die Reaktion vollendet hatte. Also auch selbst bei dieser langsam sich vollziehenden Ausfällung der Globuline hatten letztere von den aktiven Substanzen gewisse Quantitäten mit niedergezogen, die allerdings nicht so groß waren — und auch nicht sein konnten — als bei der schnelleren und vollkommeneren Aussalzungsmethode durch Magnesiumsulfat.

Unsere weiteren Versuche zielten dahin, die Eiweißkörper durch die in der physiologischen Chemie verwendeten Verfahren unlöslich zu machen und ihnen dann das wirksame Prinzip durch ein Lösungsmittel zu entziehen. Da die zahlreichen, nach dieser Richtung hin ausgeführten Untersuchungen kein befriedigendes Resultat zu Tage förderten, so wollen wir über dieselben nur kurz berichten.

So z. B. wurde das Serum in dialysiertem und nicht dialysiertem Zustande in einem heizbaren Exsiccator (bei ca. 35° C) im luftleeren Raume und über konzentrierter Schwefelsäure getrocknet; ein Teil des hierbei verbliebenen Rückstandes wurde fein gepulvert wochenlang im Vacuumexsiccator aufbewahrt, ein anderer Teil mit einem wasserfrei gemachten Alkohol ebenso lange überschichtet. Das so behandelte Serumpulver konnte weder durch Bouillon, noch durch Kochsalzlösung wieder völlig zur Auflösung gebracht werden, es quoll vielmehr in

den genannten Flüssigkeiten stark auf und mußte in diesem Zustande darauf untersucht werden, ob durch die erwähnten Prozeduren vielleicht eine Abnahme der Wirksamkeit herbeigeführt war. Eine solche ließen aber die Versuche nicht erkennen; sie konnte demnach, falls sie eingetreten war, nur minimal sein.

Das Serumpulver wurde nunmehr direkt, bezw. nach Entfernung des Alkohols mit den verschiedensten Lösungsmitteln behandelt, wie mit Alkohol verschiedenen Wassergehaltes, Kochsalzlösungen mit und ohne Glycerinzusatz, Alkalilösungen, reinen Glycerinlösungen u. dgl. m. Die Auszüge gaben zwar bald mehr oder weniger intensiv die Pfeiffer'sche Reaktion, sie erwiesen sich jedoch auch, je nach dem angewandten Lösungsmittel, mehr oder minder stark eiweißhaltig, so daß bestimmte Schlüsse aus den einzelnen Versuchsreihen nicht zu ziehen waren.

Ein Versuch, das Serum mit Alkohol und Aether zu fällen und den Niederschlag durch Alkohol zu härten, mißlang; der Aether hatte nämlich eine beträchtliche Abnahme der Wirkungsfähigkeit herbeigeführt. Nicht anders verhielt sich Aceton und Chloroform. Das Resultat des Chloroformversuches stimmt mit einer Beobachtung überein, die gelegentlich an der Milch eines choleraimmunen Tieres gemacht wurde. Dieselbe war behufs Konservierung mit Chloroform versetzt und entfaltete im Anfange eine starke Wirksamkeit, nach mehreren Wochen jedoch hatte sie dieselbe eingebüßt.

Die Verwendung von höheren Temperaturen zum Unlöslichmachen der Eiweißkörper war ausgeschlossen, nachdem es sich gezeigt hatte, daß der im Vacuum erhaltene Serumtrockenrückstand schon nach 4-stündigem Erhitzen auf 100° völlig unwirksam geworden war.

Ein einigermaßen günstigeres Resultat ergab ein der 24-stündigen Dialyse im strömenden Wasser unterworfen gewesenes Serum, welches in die 25-fache Menge seines Volumens wasserfreien Alkohols eingetragen und damit vom 8. September bis 20. Dezember v. Js. im Dunkeln aufbewahrt war, indem der Alkohol von Zeit zu Zeit dekantiert und durch frischen ersetzt wurde. Es ist dies, wie man ersieht, das Verfahren, welches zur Darstellung des Fibrinfermentes dient, mit dem Unterschiede, daß man hierzu das Serum direkt, ohne vorherige Dialyse zu verwenden pflegt. Die Dialyse war in diesem Falle in der Absicht angewendet worden, um die Salze zu entfernen und so die Globuline beim Extrahieren des Niederschlages mit destilliertem Wasser sicher auszuschalten. Der gesamte Niederschlag besaß nahezu das gleiche Auflösungsvermögen für Cholerabacillen wie das Serum, aus welchem er erhalten worden war. Er wurde im Vacuum vom Alkohol befreit und, um möglichst wenig Eiweißstoffe aus ihm auszulaugen, mit salzfreiem, also destilliertem Wasser 24 Stunden in Berührung gelassen, zentrifugiert und diese Operation zweimal wiederholt. Der so erlangte wässrige Auszug enthielt keine Globuline, Spuren von Eiweißstoffen und gab mit Wasserstoffsuperoxyd und Guajak-tinktur die für Enzyme als charakteristisch geltende Blaufärbung. 0,2 ccm der Lösung (= 2 mg des ursprünglichen Serums) löste die Vibrionen nach 15 Minuten auf. Aber auch das ungelöst Verbliebene war noch sehr reaktionsfähig, indem schon eine 1 mg Serum ent-

sprechende Quantität davon rasche Vernichtung der Vibrionen herbeiführte. Es gelang, dem Rückstande durch weiteres Auslaugen (auf einem Filter) noch mehr von den wirksamen Bestandteilen zu entziehen, allein eine völlige Erschöpfung ließ sich nicht herbeiführen, so fest hafteten die Cholerascchutzstoffe dem Alkoholniederschlag an!

Zu erwähnen wäre noch, daß es auch nicht gelang, durch fraktionierte Fällung mit 25-proz. Alkohol bis zu einem solchen von 70 Proz. ansteigend, die Choleraantikörper von den Eiweißkörpern zu befreien und auf diese Weise einen Niederschlag oder ein Filtrat zu erhalten, deren weitere Verarbeitung eine einigermaßen günstige Ausbeute an Antikörpern versprach.

Es blieb noch ein Weg übrig, sich der Eiweißkörper zu entledigen und zwar durch Verdauung des Serums. Derselbe erschien uns um so aussichtsvoller, als es sich gezeigt hatte, daß ein seit Monaten in starker Fäulnis befindliches Choleraserum seinen spezifischen Wirkungswert fast ungeschwächt beibehalten hatte. Die Verdauung führten wir sowohl durch Pepsin aus, aber in milchsaurer Lösung, in der Voraussetzung, daß Mineralsäuren an sich auf die Antikörper schädlich wirken können, als auch durch Pankreatin. Von den Antisepticiis genügten uns das Thymol oder der Kampher; das hierzu vielfach verwendete Chloroform mußten wir vermeiden, weil es, wie wir oben gesehen haben, die Wirksamkeit des Choleraserums schwächt. Die Sera wurden teils auf das 10fache, teils auf das 8fache, teils nur auf das 5fache mit Wasser verdünnt, in einigen Fällen 12 Stunden, in anderen weit über 24 Stunden lang der Verdauung unterworfen.

Ein Serum — vom Titer $\frac{1}{8}$ mg —, welches in der 10fachen Verdünnung 12 Stunden lang der Pepsinverdauung ausgesetzt gewesen war, war in seinem Wirkungswert bis auf $\frac{1}{8}$ gesunken! 10 mg davon (= 1 mg ursprüngliches Serum) war die untere Grenze, bei der noch die Reaktion stattfand. — Die Verdauungsflüssigkeit, in welcher nur Spuren der schwer verdaulichen Globuline, aber keine Serumalbumine nachweisbar waren, unterwarfen wir darauf, um das Pepton soweit als möglich zu beseitigen, der Dialyse im fließenden Wasser und prüften sie darauf wiederum auf ihre Wirksamkeit. Letztere war bis auf kleine Verluste erhalten geblieben.

Die nach dem Centrifugieren der stark getrübbten Flüssigkeit gewonnene klare Lösung hatte die gleiche Auflösungskraft für Cholera-bakterien, wie im getrübbten Zustande, ein Beweis dafür, daß das ungelöst Gebliebene nichts mit der Reaktion zu thun hat. Da aber etwa im Serum vorhandene Nucleoalbumine durch das Pepsin zersetzt werden, wobei das Albumin verdaut und gelöst bleibt, wogegen das Nuclein sich ausscheidet, so geht aus diesem Versuche weiter hervor, daß sich auch das letztere bei unserer Versuchsanordnung im Rückstande befinden muß und daß daher weder die Nucleoalbumine, noch die Nucleine als die wirksamen Bestandteile des Choleraserums in Betracht kommen.

Beim Eingießen der klaren Lösung in absoluten Alkohol fiel mit dem Niederschlag von Albumosen und noch vorhandenen Peptonen die ganze Menge der wirksamen Substanzen mit aus.

Zwei weitere, aber über 24 Stunden lang ausgedehnte Verdauungsversuche hatten noch größere Verluste an Antikörpern zur Folge als beim 12-stündigen Versuche; ob hier die Säure oder das Pepsin zerstörend eingewirkt hatte, ließ sich nicht entscheiden.

Gleiche Resultate wie die Pepsinverdauung lieferte die Pankreatinverdauung. Je nach der Zeit des Versuches zeigte sich auch hier eine mehr oder minder starke Abnahme in der quantitativen Wirksamkeit, welche wieder bei der 12-stündigen Verdauung bedeutend geringer war, als bei der länger durchgeführten. Die verdauten Sera erlitten durch Dialyse im fließenden Wasser, welche die Peptone, soweit dies durch diese Operation ausführbar ist, entfernen sollte, keinen nachweisbaren Verlust an Antikörpern.

Nach den Ergebnissen, die sowohl die peptische, als auch die pankreatische Verdauung des Choleraserums lieferte, erschien uns die Isolierung der Antikörper nach dieser Methode als aussichtslos, in erster Linie schon deshalb, weil sie große Verluste an jenen herbeiführt. Die Verdauungsversuche haben jedoch nach einer anderen Richtung zu positiven und nicht unwichtigen Resultaten geführt, indem sie uns gezeigt haben, daß das Serum, aus welchem die Globuline und Serumalbumine durch Ueberführung in Albumosen (Globulosen), Peptone und andere Produkte der Verdauung entfernt sind, eine immer noch recht erhebliche Wirksamkeit besitzt. Die Substanzen, welche die Pfeiffer'sche Reaktion bewirken, können demnach nicht zur Gruppe der Globuline und Serumalbumine gehören. Die Resultate, welche die Verdauung ergab, decken sich also mit denjenigen Schlüssen, die wir bereits aus den zuerst angeführten Versuchen (Entfernung der Globuline durch Magnesiumsulfat oder Dialyse) ziehen konnten.

Ferner haben wir Nucleoalbumine, bezw. Nucleine nicht als die wirksamen Körper im Choleraserum anzusehen, denn dieselben bleiben bei der pankreatischen Verdauung nicht unzersetzt und sind aus dem peptisch verdauten Serum in der geschilderten Weise entfernt worden, ohne daß eine quantitative Einbuße an Wirksamkeit stattfand.

Die Albumosen und Peptone im Kühn e'schen Sinne sind gleichfalls nicht die Träger der spezifischen Wirkung des Choleraserums: ein pankreatisch verdautes und dialysiertes Serum verhält sich nicht anders in seiner Einwirkung auf die Cholera-vibrionen, wie das unter gleichen Bedingungen peptisch verdaute Serum. Allerdings ging bei den Versuchen ein Teil der die Vibrionen auflösenden Substanz zu Verlust, aber immerhin wurde diese nicht vollständig vernichtet, sie zeigte vielmehr eine gewisse Widerstandsfähigkeit den Verdauungsenzymen gegenüber!

Schließlich bleiben uns noch die stickstoffhaltigen und -freien Stoffe des Blutserums übrig. Diese sind aber ebenfalls nicht die Ursache der spezifischen Wirkung des Serums, denn nach ihrer Entfernung durch Dialyse und die angewandten Auslaugungsmittel war eine nachweisbare Abnahme oder gar der gänzliche Verlust an Antikörpern nicht eingetreten.

Die Frage, welcher Gruppe von Körpern die Cholerascchutzstoffe angehören, ist zwar durch die vorstehend beschriebenen Versuche nicht beantwortet, sie ist aber doch bedeutend geklärt.

Wenn man Umschau hält unter den Substanzen, welche zu dem Verhalten der im Serum choleraimmuner Tiere vorhandenen spezifischen Antikörper die meiste Analogie zeigen, so muß man wohl in erster Linie an die Enzyme denken. Bis jetzt ist es noch nicht gelungen, die Enzyme rein darzustellen; die Produkte, die man vorläufig als „Enzyme“ bezeichnet, stellen ein Gemenge der verschiedensten Körper dar, dem jene nur beigemischt sind. Aus diesem Grunde kennen wir ihre individuellen chemischen Eigenschaften noch nicht. Aber ihre spezifische Wirkung auf gewisse Körper ist so charakteristisch, daß uns dadurch ihre Gegenwart angezeigt wird. Das Trypsin z. B. verrät sich uns durch die Lösung von Eiweißkörpern und deren Ueberführung in Peptone, Leucin und Tyrosin bei alkalischer Reaktion der Flüssigkeit, es wirkt aber nicht in saurer Lösung. Das Pepsin hingegen verhält sich gerade umgekehrt, es wirkt in saurer Lösung. Die Auflösung der Choleravibrionen durch das Choleraserum macht gleichfalls den Eindruck einer vor sich gehenden Verdauung; sie beansprucht z. B. hierzu, wie die Lösung des Eiweißes durch die Verdauungsenzyme, ganz bestimmte Bedingungen. Wie diese sich bei bestimmter Reaktion der Flüssigkeit und innerhalb geeigneter Temperaturgrenzen vollzieht, so geht jene nur innerhalb des Tierkörpers vor sich, bedarf also für das Zustandekommen ebenfalls Bedingungen bestimmter Art, die im Organismus vorhanden sind. Aber auch nach anderer Richtung hin läßt die Serumwirkung die Vermutung zu, daß sie eine durch Enzyme hervorbrachte sein könne. Das Choleraserum vermag nämlich seine Wirkung einzig und allein auf die Cholerabacillen auszuüben; diese ist also eine rein spezifische. Es sucht sich von dem ihm dargebotenen Bakterienprotoplasma einzig und allein dasjenige der Cholerabacillen auf, jedes andere läßt es unberührt. Man wird dabei unwillkürlich an die Untersuchungen von Emil Fischer und seiner Mitarbeiter erinnert, welche nachgewiesen haben, daß in der Hefezelle Enzyme vorhanden sind, welche sich dadurch voneinander unterscheiden, daß jedes von ihnen Zuckerarten bestimmter chemischer Konstitution hydrolysiert, also ebenfalls spezifisch wirkt. Warum sollte es denn nicht auch Enzyme geben, welche Eiweißkörper von bestimmter chemischer Konfiguration angreifen? Die Erscheinungen, welche die Pfeiffer'sche Serumreaktion begleiten, besitzen mithin so viel übereinstimmende Merkmale mit den Erscheinungen, welche man als „enzymatische“ bezeichnet, daß die Annahme, es handle sich auch bei ihr um solche Wirkungen, manches für sich hat. Man würde auf diese Weise, wie bei der Hydrolyse der Zuckerarten durch Hefeenzyme, auch hier auf ein „spezifisches Enzym im Choleraserum“ kommen.

Wir setzen unsere Untersuchungen über das Choleraserum fort und hoffen bald weiteres Material, das teils die oben mitgeteilten Versuche ergänzt, teils deren Ergebnisse erweitert, veröffentlichen zu können.

Berlin, im Januar 1896.

Untersuchungen über das Verhalten der Cholerabakterien in städtischer Spüljauche und im Boden der Berliner Rieselfelder.

Von

Prof. Dr. A. Stutzer.

In No. 1 der „Berliner klinischen Wochenschrift“, Jahrg. 1896, wird die Frage diskutiert: „Beeinflussen die Rieselfelder die öffentliche Gesundheit?“ Th. Weyl sagte in seinem Vortrage: „Dr. Littlejohn führt an, daß im Jahre 1865 und 1866, zu einer Zeit, wo die Cholera in Edinburgh und London hauste, also in Städten, welche ihre Abwässer auf die Rieselfelder schickten, die Bewohner dieser Rieselfelder von der Cholera befreit blieben“. — Eine Widerlegung dieser Annahme finden wir nicht, dagegen geht aus den Mitteilungen der Herren Zadek und Schaefer hervor, daß die Verbreitung des Typhusbacillus durch den Boden und die Drainwasser der Rieselfelder keineswegs unmöglich erscheint und einer sorgfältigen experimentellen Prüfung bedarf.

Diese Mitteilungen in der „Berl. klin. Wochenschrift“ veranlassen mich, einige Untersuchungen zu veröffentlichen, die ich im März 1893 zu einer Zeit ausführte, in welcher die Cholera-Epidemie in Hamburg noch nicht erloschen und das Interesse für das Verhalten der Cholerabakterien ein sehr lebhaftes war. Es schien mir die Frage von Bedeutung zu sein: Können die Cholerabakterien durch städtische Spüljauche auf Rieselfelder gelangen und wie verhalten sie sich speziell im Boden der Berliner Rieselfelder? Ich hatte früher, in Gemeinschaft mit meinem Mitarbeiter R. Burri, nachgewiesen ¹⁾, daß die Cholerabakterien in einer Flüssigkeit, welche geringe Mengen kohlen-saures Ammoniak enthält, sehr entwicklungsfähig bleiben und war die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß sie in der Kanalflüssigkeit, nach der Zersetzung des Harnstoffes in kohlen-saures Ammoniak, lebensfähig bleiben, falls ihre Existenz durch andere Mikroorganismen nicht vernichtet wird. Bei einer Untersuchung des Kanalwassers der Stadt Köln hatten wir gefunden, daß die Cholerabakterien 8 Tage lang darin lebend bleiben ²⁾, indeß ist zu berücksichtigen, daß in Köln der Anschluß der Klosetts an die Kanäle offiziell verboten ist, und das Wasser viel Straßenwasser, neben Küchenwasser, enthält. Eine ganz andere Beschaffenheit hat das Kanalwasser in Berlin und Potsdam und war es nicht möglich, die in Köln gesammelten Erfahrungen direkt auf die Spüljauche solcher Städte zu übertragen, welche den Einlaß menschlicher Auswurfstoffe in die Kanäle gestatten.

Anfang März 1893 nahm ich persönlich auf den Rieselfeldern

1) Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankheiten. Bd. 14. p. 19.

2) A. Stutzer und R. Burri, „Ueber die Dauer der Lebensfähigkeit von Cholerabakterien“. (Festschrift des niederrhein. Vereins f. öffentliche Gesundheitspflege zur Feier des 50jähr. Doktor-Jubiläums M. von Pettankofer's.)

zwischen Pankow und Blankenberg aus verschiedener Tiefe größere Erdproben, und zwar von einem Felde, welches näher bei Pankow lag und seit 14 Tagen nicht mehr (und überhaupt nicht sehr häufig) berieselt war (I) und von einem anderen in der Nähe des Blankenberger Bahnhofes (II). Letzteres war häufig berieselt und stagnierte zur Zeit der Probenahme das Rieselwasser auf den tiefen Stellen dieser Felder. In beiden Fällen war der Boden landwirtschaftlich noch nicht bearbeitet. Ferner nahm ich zum Vergleich von einem niemals berieselten Felde in der Nähe der Prenzlauer Chaussee (III) eine Erdprobe.

Die nachstehend mit a bezeichneten Proben waren aus einer Tiefe bis zu $\frac{1}{4}$ Meter genommen, b entstammte aus einer Tiefe von $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ Meter, c aus einer noch tieferen Schicht bis zu $\frac{3}{4}$ Meter. Bei den Untersuchungen war die Hauptfrage: Können lebenskräftige Cholera Bakterien, nach ihrer Vermengung mit dem Boden, längere Zeit dort existieren, ohne abzusterben?

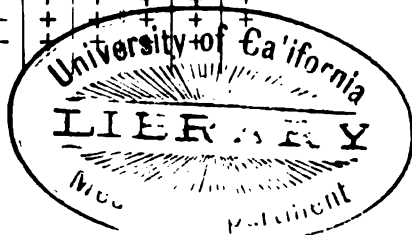
Durch andere Untersuchungen hatten wir, wie schon erwähnt, gefunden, daß die Cholera Bakterien in Gegenwart sehr geringer Mengen von kohlen saurem Ammoniak kräftiger vegetieren, und stellten wir noch die Nebenfrage: Wie verhalten sich die Cholera Bakterien in der berieselten Erde, wenn letztere gleichzeitig mit verdünntem Urin gemengt und dadurch den Erdbakterien neues Material gegeben wird, aus denen diese kohlen saures Ammoniak erzeugen können?

Von den gut gemischten, nicht getrockneten Erdproben wurden je einige Hände voll in einen Glaskolben gegeben, die Erde durch eine mit Wasser verdünnte Cholera peptonkultur gleichmäßig durchfeuchtet und die Mischung in einen auf 21°C . erwärmten Thermostaten gestellt. Die Cholera Bakterien waren von einer stark alkalischen Agarkultur entnommen in 2-proz. Peptonlösung übertragen und hatten vor der Mischung mit der Erde 24 Stunden lang im Brutschrank bei 37°C . gestanden. Bei den Versuchen mit Urinmischungen nahmen wir 20 Teile frischen Urins und 80 Teile steriles Wasser.

Nach Verlauf von je 24 Stunden wurden mittelst steriler Glasröhrchen Proben aus der Mischung entnommen, diese in Peptonlösung übertragen, 24 Stunden lang bei 37°C . hingestellt und dann durch die Indol-Reaktion auf die Lebensthätigkeit von Cholera Bakterien geprüft. Das Zeichen + bedeutet: Vorhandensein von Cholera Bakterien, + Cholera Bakterien in geringer Menge, — keine Cholera Bakterien.

Versuchsreihe A, ohne Urin.

Zeit der Probenahme	Bezeichnung der Erdproben								
	Ia	b	c	IIa	b	c	IIIa	b	c
nach 1 mal 24 Stunden	+	+	+	+	+	+	+	+	+
" 2 " " "	+	+	+	+	+	+	+	+	+
" 3 " " "	+	+	+	—	+	+	+	+	+
" 4 " " "	+	+	+	—	+	+	+	+	+
" 5 " " "	+	+	+	—	+	+	+	+	+
" 6 " " "	+	+	+	—	+	+	+	+	+



Versuchsreihe B, mit Zusatz von Urin.

Zeit der Probenahme	Bezeichnung der Erdproben								
	Ia	b	c	IIa	b	c	IIIa	b	c
nach 1 mal 24 Stunden	+	+	+	+	+	+	+	+	+
" 2 " " "	+	+	—	—	—	—	+	+	+
" 3 " " "	+	+	—	—	—	—	+	+	+
" 4 " " "	+	+	—	—	—	—	+	+	+
" 5 " " "	+	+	—	—	—	—	+	+	+
" 6 " " "	+	+	—	—	—	—	+	+	+

Hieraus ergibt sich Folgendes: In der nicht von Rieselfeldern herstammenden Erde (III) können die Cholera-bakterien längere Zeit leben. Es ist gleichgültig, aus welcher Tiefe die Erde entnommen ist, und ob sie mit verdünntem Urin getränkt wurde oder nicht. Die nicht sehr häufig und zuletzt 14 Tage vor der Probenahme berieselte Erde (No. I) schädigte die Lebensfähigkeit der Cholera-bakterien ebenfalls nicht. Nachdem dieser Boden jedoch mit verdünntem Urin getränkt war, konnten in der aus einer Tiefe von $\frac{1}{2}$ bis $\frac{3}{4}$ Meter entnommenen und dann infizierten Erde die Cholera-bakterien nur 1 Tag nachgewiesen werden. Wir müssen berücksichtigen, daß die Berliner Rieselfelder einen sehr durchlässigen, grobkörnigen Sandboden haben, die Spüljauche filtriert verhältnismäßig schnell durch die oberen Schichten hindurch, und gelangt mit dieser Spüljauche ein großer Teil der darin enthaltenen Bakterien und deren Stoffwechselprodukte in die Tiefe. Im vorliegenden Falle scheinen den Cholera-bakterien feindliche Einflüsse vorzugsweise in den unteren Schichten vorhanden zu sein, allerdings nicht in so großer Menge, daß die Cholera-bakterien hierdurch sofort unterdrückt wurden, sondern erst, nachdem durch Zusatz von verdünntem Urin ein neuer Impuls zur Vermehrung feindlicher Bakterien und ihrer Stoffwechselprodukte gegeben war.

Die stark und noch wenige Tage vor der Probenahme berieselte Erde (II) zeigte ein abweichendes Verhalten. Der infizierte Boden aus der oberen Schicht war nur 2 Tage lang fähig, den Cholera-bakterien die erforderlichen Lebensbedingungen zu bieten, und bereits am zweiten Tage in fast ungenügender Masse.

In dem Boden der tieferen Schichten wurden die Cholera-bakterien hinsichtlich ihrer Vermehrung nicht beeinträchtigt, und scheinen die Lebensbedingungen für diese Mikroorganismen hier vorteilhafter zu sein. Nach Zusatz von verdünntem Urin machten entschieden ungünstige Einflüsse sich bemerkbar, indem stets nur 24 Stunden lang Cholera-bakterien in allen Schichten der infizierten Erde sich nachweisen ließen. Die frische Berliner Kanaljauche scheint demnach Mikroorganismen zu enthalten, welche entweder selbst oder durch ihre Stoffwechselprodukte das Wachstum der Cholera-bakterien schnell unterdrücken.

Zu weiteren Versuchen verwendete ich diese Kanaljauche, welche beim Öffnen der Ventile einen äußerst penetranten Geruch verbreitete, nicht, sondern benutzte die weit weniger riechende Kanalflüssigkeit

von Potsdam. Ich ging hierbei von der Annahme aus, daß, wenn letztere schon die Eigenschaft haben sollte, Cholerabakterien zu töten, dies von der concentrirteren und weit mehr in Fäulnis übergegangenen Berliner Kanalanche, nach Maßgabe der eben erwähnten Erdversuche, mit Sicherheit anzunehmen sei.

Aus der städtischen Kläranstalt in Potsdam ließ ich mir von Zeit zu Zeit teils geklärtes, teils nicht geklärtes Wasser in Flaschen mit Drahtbügelverschluß schicken. Die Flaschen wurden mit Flüssigkeit vollständig gefüllt, sodaß auf dem Transport die atmosphärische Luft nicht einwirken konnte. (Die Klärung geschieht in Potsdam durch Kalk und andere, vorzugsweise Thonerdesalze enthaltende Chemikalien.) Mit der Untersuchung wurde 24 Stunden nach der Absendung begonnen. Die Kanalflüssigkeit haben wir mit reichlichen Mengen von Cholerabakterien, aus einer frischen Peptonkultur herstammend, infiziert und aus dieser infizierten Flüssigkeit nach Verlauf von $\frac{1}{4}$ und 1 Stunde mittelt steriler Glasröhren Proben entnommen, solche in 1-proz. Peptonlösung übertragen, in einen Brutschrank 24 Stunden lang bei 37°C . aufbewahrt und nun auf das Eintreten der Indolreaktion geprüft. Gleichzeitig sind blinde Versuche mit der nicht infizierten Kanalflüssigkeit ausgeführt. In allen Fällen waren die Cholerabakterien bereits nach Verlauf von $\frac{1}{4}$ Stunde nicht mehr lebensfähig, und zwar sowohl weder im geklärten, noch im ungeklärten Wasser.

Einmal geschah die Zusendung von geklärtem Wasser nicht, wie sonst, durch die Post, sondern mit der Eisenbahn, die Sendung war infolgedessen mehrere Tage unterwegs und war außerdem der Verschluß der Flasche ein nicht ganz dichter gewesen. Infolgedessen trat auf dem Transport Luft zu der Flüssigkeit und waren von letzterer ungefähr 20 ccm ausgeflossen. Die Flüssigkeit zeigte unter diesen Umständen eine allerdings nur sehr geringe Trübung von ausgeschiedenem kohlensaurem Kalk.

Dieses geklärte, aber schwach trübe Kanalwasser, wurde mit steigenden Mengen klaren Kalkwassers versetzt, dann mit Cholerabakterien infiziert und aus der Mischung nach Verlauf von jedesmal 15 Minuten Proben zur Untersuchung entnommen. Hierbei stellte sich heraus, daß der Gehalt dieses Kanalwassers an freiem Aetzkalk, welcher ursprünglich 0,011 Proz. betrug, auf 0,035 Proz. erhöht werden mußte, um die Cholerabakterien innerhalb 15 Minuten abzutöten.

Die Wirkung auf Cholerabakterien war unter diesen Umständen eine geringere wie bei dem nicht geklärten Wasser, und scheinen durch die längere Einwirkung des Kalkes Bestandteile aus dem Kanalwasser entfernt zu werden, welche dem Wachstum der Cholerabakterien ungünstig sind. Vermutlich werden dies Mikroorganismen sein. Die Beobachtung dieses speziellen Falles hat nur ein theoretisches Interesse, aber kein praktisches, weil die Cholerabakterien schon allein durch die nicht geklärte, Fäkalien enthaltende Kanalflüssigkeit getötet werden, und somit eine Infizierung des Bodens (bei Rieselung) oder der Gewässer (bei einer Reinigung der Wässer, wie sie in Potsdam geschieht, wo das geklärte Wasser in die Havel fließt), durch Cholerabakterien mittels einer solchen Kanalflüssigkeit nicht stattfinden wird.

Wir suchten nun die Frage zu beantworten, durch welche Einflüsse findet die Abtötung der Cholera-bakterien statt? Sind es die Bakterien oder sind es deren Stoffwechselprodukte? Die Kanalfüssigkeit von Potsdam, ganz besonders aber diejenige von Berlin, enthält Schwefelwasserstoff und lenkten wir unsere Aufmerksamkeit zunächst auf diesen.

Konzentriertes Schwefelwasserstoffwasser = 0,08 Proz. H_2S enthaltend, sowie ein verdünntes mit 0,02 Proz. H_2S wurden mit gleichen Mengen einer Cholera-bouillonkultur gemischt, von der Mischung nach Verlauf von 15 Minuten, 60 Minuten und 24 Stunden Proben genommen und diese teils in alkalische Peptonlösung (0,03 Proz. Na^+CO_3 enthaltend), übertragen, teils mit Nährgelatine von gleichem Alkaligehalt gemischt.

Die erste Flüssigkeit stellten wir in einen Brutschrank bei $37^\circ C$, um mittelst der Indolreaktion event. die Thätigkeit lebender Cholera-bakterien nachzuweisen, während die Nährgelatine in Petri'sche Doppelschalen gegossen und bei $21^\circ C$ die Entwicklung von Cholera-bakterien abgewartet wurde. In beiden Fällen stimmten die Ergebnisse sowohl der einen wie auch der anderen Methode des Nachweises vollständig überein. Nachstehend bedeutet + Vorhandensein und — Abwesenheit lebender Cholera-bakterien.

	15 Min.	60 Min.	24 Stunden
Mischung mit 0,08 Proz. H_2S	+	+	—
„ „ 0,02 „ „	+	+	—

Der Schwefelwasserstoff konnte also unmöglich eine plötzliche Abtötung der Cholera-bakterien bewirken, und bei dem geringeren Gehalte der Spüljauche an Schwefelwasserstoff dürfte diese Verbindung einen wesentlichen Einfluß nicht ausüben.

Wir nahmen nun nicht geklärtes Potsdamer Kanalwasser und filtrierten dasselbe durch recht dichtes Filtrierpapier. Ein Teil des Filtrates wurde destilliert, sowie auch der bei der Destillation verbleibende Rückstand auf das Verhalten gegen Cholera-bakterien geprüft. Endlich filtrierten wir nicht geklärtes Potsdamer Kanalwasser durch Berkefeld'sche Filter aus komprimierter Infusorienerde, um die Bakterien vollständig abzuscheiden.

Diese 4 Flüssigkeiten wurden mit Cholera-bakterien infiziert und nach Verlauf von 15 Minuten, 60 Minuten und 24 Stunden Proben daraus entnommen. In allen Fällen ließ das Vorhandensein von Cholera-bakterien sich nachweisen, und hat es den Anschein, als ob gewisse Bakterienarten und nicht die in der Kanalfüssigkeit enthaltenen Stoffwechselprodukte derselben die Entwicklung der Cholera-bakterien hemmen. In welcher Weise dieser Vorgang sich abspielt dürfte schwer zu erklären sein.

Fassen wir die wichtigsten Ergebnisse unserer Untersuchungen nochmals kurz zusammen, so kommen wir zu dem bemerkenswerten Resultat, daß in einem städtischen Kanalwasser, in welches Fäkalien Urin und dgl. eingelassen werden, die Cholera-bakterien ihre Existenzbedingungen sehr schnell verlieren. Dagegen ist die Gefahr eine Verbreitung der Cholera durch Kanalwasser, in welches keine ode

nur ganz unerhebliche Mengen von Fäkalien eingelassen werden, viel größer. Hierfür liefern die von uns ausgeführten Untersuchungen des Kölner Kanalwassers den Beweis, auf welche Untersuchungen wir vorhin aufmerksam machten.

Ich hatte die Absicht, gelegentlich gleiche Untersuchungen über das Verhalten der Typhusbakterien in städtischer Spüljauche und im Boden von Rieselfeldern auszuführen, indeß ist es mir bisher nicht möglich gewesen, mich damit zu beschäftigen. Keineswegs läßt sich ohne nähere Prüfung annehmen, daß die Typhusbakterien das gleiche Verhalten wie die Cholera-bakterien zeigen werden.

Bonn, 20. Januar 1896.

Die Vibrioneninfektion per os bei jungen Katzen.

Von

Reg.-Arzt Dr. E. Wiener

in

Wien.

In seiner Aufsehen erregenden Publikation über die Cholera-infektion per os bei jungen Kaninchen teilt Metschnikoff¹⁾ mit, daß er ähnliche Versuche auch an verschiedenen anderen ganz jungen Tieren, insbesondere an jungen Katzen, jedoch an diesen mit negativem Erfolge, gemacht habe; auch Schloffer²⁾, welcher Metschnikoff's Versuche nachmachte, konnte nur bei jungen Kaninchen über positiven Erfolg berichten.

Bei einer Wiederholung der Metschnikoff'schen Versuche, welche ich im Winter vorigen Jahres vornahm, und über welche a. O. eingehend berichtet werden wird, unternahm ich der Vollständigkeit halber gleichfalls die einschlägigen Experimente an anderen Tieren, welche bei jungen Katzen positiv ausfielen.

Bevor hierauf näher eingegangen wird, muß einiges über die anatomischen Verhältnisse des Darmtraktes junger Katzen bemerkt werden. Der diesbezügliche Unterschied zwischen 24 Stunden alten Katzen und gleichalterigen Kaninchen ist ein in die Augen fallender; trotzdem die ersteren viel stärker und größer (dabei 2—3 mal schwerer) sind als die Kaninchen, ist ihr Darmkanal wesentlich kürzer (55 bis 60 cm lang), die Dicke der Wandung beträgt 0,5 bis 0,7 mm, die äußere Oberfläche ist glatt, das Coecum nur schwach angedeutet. Das Darmlumen ist sehr klein und in der ganzen Länge des Darmes fast gleichmäßig.

Der 70—85 cm lange Darmkanal junger Kaninchen ist membranartig dünn, sodaß man Farbe und Form des Inhaltes deutlich durch die Wandung wahrnehmen kann, das Lumen ist doppelt bis

1) Annales de l'Institut Pasteur. 1894. Augustheft.

2) Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 11.

3 mal, am bereits vollkommen ausgebildeten Coecum sogar 4—5 mal so groß als bei den Katzen; die Taenien nebst feinen Längsfältchen deutlich bemerkbar.

Die Acidität des Inhaltes — quantitative Bestimmungen wurden nicht gemacht — ist nach der Intensität der Rotfärbung des Lakmuspapieres zu urteilen, bei Katzen viel größer als bei Kaninchen, erstreckt sich auch bei ersteren bis weit in die oberen Abschnitte des Darmtraktes und macht erst in der Nähe des Coecums einer amphoteren oder schwach alkalischen Reaktion Platz, während bei letzteren der Inhalt des ganzen Darmtraktes schwach alkalisch reagiert.

Auch die Bakterienflora zeigt bei beiden Tierarten bedeutende Differenzen; während der Kaninchendarm fast ausnahmslos bis zum 4. oder 5. Lebenstage völlig bakterienfrei bleibt oder nur ganz vereinzelte Mikroorganismen zeigt, wandern diese bei den Katzen schon wenige Stunden nach der Geburt in großer Anzahl ein und ist am 3. Tage ein Bild vorhanden, wie es bei jungen Nagern erst in der zweiten Woche gefunden wird.

Um daher die Versuche bei Katzen im Sinne Metschnikoff's auf thunlichst bakterienfreiem Felde auszuführen, mußte ich ganz junge, 24 Stunden alte Tiere nehmen.

Es wurden als Infektionsmaterial 2 Cholerakulturen verwendet, deren eine Prof. C. Fraenkel von einem in Goarshausen an typischer Cholera asiatica verstorbenen Manne isolierte, während die andere „Col. Ehm“ von Prof. R. Pfeiffer stammt. Die letztere zeigte, wie die intraperitoneale Infektion an Meerschweinchen bewies, eine sehr bedeutende Virulenz, welche, an jungen Meerschweinchen gemessen, ungefähr doppelt so groß war, wie an der Goarshausenkultur. Es wurde immer ein ganzer Wurf gleichmäßig infiziert.

1) Die mit einer halben 24-stündigen Agarkultur „Goarshausen“ infizierten 5 Tiere bekamen 18—24 Stunden nach der Infizierung starke Diarrhöe, die entleerten hellgelben breiigen Massen zeigten Reinkultur von Kommabacillen; die Tiere fühlten sich etwas rigide und kalt an. Eines stirbt nach 36 Stunden, die vier anderen zeigten noch am 5. Tage nach der Infizierung in der mittlerweile konsistenter gewordenen Entleerung nebst zahlreichen anderen Bakterienformen Vibrionen in verschiedener Menge, erholten sich dann vollkommen und entwickelten sich normal.

2) Ein zweiter, aus 6 jungen Tieren bestehender, mit derselben Menge „Ehm“ infizierter Wurf geht unter viel stürmischeren Erscheinungen (Krämpfen, bedeutendem Temperaturabfall) innerhalb 24 Stunden zu Grunde; die Tiere wurden am Tage nach der Infizierung über und über mit schmutziggelblich-jauchigen Massen besudelt tot vorgefunden.

Das Sektionsbild zeigte mannigfache Verschiedenheiten. Das mit Goarshausen infizierte Tier fühlte sich rigide an, die Muskulatur war blaß und trocken; der mit eingedickter Milch gefüllte Magen zeigt nebst spärlichen Kommabacillen zahlreiche andere Bakterienarten. Die oberen Partien des Dünndarmes sind in geringem Grade hyperämisch, die unteren sehr blutreichen Partien, in deren weißlichem, zähschleimigem Gehalt massenhafte Vermehrung der Vibrionen

stattgefunden hat, weisen an vielen Stellen umfangreiche Desquamation des Epithels auf. Der Inhalt des stark ausgedehnten, auf den ersten Blick nach Eröffnung der Bauchhöhle als solchen erkennbaren, und an den gleichen Befund bei Kaninchen erinnernden Coecums zeigt ähnlichen Bakterienbefund, nur in geringerer Individuenzahl; dabei kommen hier auch schon die bekannten langen, dünnen, an beiden Enden zu scharfen Spitzen auslaufenden Degenerationsformen vor. Fremde Bakterienformen fanden sich im Dünndarme nur sehr vereinzelt, im Dickdarme dagegen stets in etwas größerer Zahl, wie sich sowohl aus dem mikroskopischen Befunde als auch aus der Plattenkultur ergab.

Bei den sechs der Infektion mit „Ehm“ unterlegenen Tieren zeigte die Sektion bei allen übereinstimmend bedeutende Erschlaffung der Gesamtmuskulatur, im Uebrigen zwei verschiedene Bilder: 1) bei 3 Tieren waren die oberen Darmpartieen blaß, die unteren stark gerötet, das Coecum aufgetrieben u. s. w., im wesentlichen derselbe Befund wie bei dem mit „Goarshausen“ infizierten Tiere; 2) bei den anderen Tieren war der ganze Darm vom Magen bis zur Kanalöffnung gleichmäßig tief dunkelrot gefärbt, das Lumen nirgends wesentlich erweitert; auch hier lokalisierten sich die Vibrionen zumeist im Dünndarm.

Bei allen zu Grunde gegangenen Tieren war die Leber stark hyperämisch, ebenso die Medullarsubstanz der Nieren; die blasse Corticalsubstanz derselben zeigte spärliche punktförmige Blutaustritte. Die etwas vergrößerte und hyperämische Milz war vibrionenfrei; der Organsaft der Leber und Niere zeigte Vibrionen in geringer Menge. Auffallend war die große Zahl derselben im Blute; die aus demselben angelegten ganz rein aufgegangenen Peptonwasserkulturen zeigten schon nach 18 Stunden dichte Trübung.

Sämtliche Tiere waren bis zum Tode von der Mutter gesäugt worden¹⁾, wie aus dem mit eingedickter Milch ganz gefüllten Magen ersichtlich war. Immer fand ich stark saure Reaktion des Mageninhaltes, manchmal auch der oberen Darmpartieen, erst gegen das Coecum zumeist amphotere oder schwach alkalische Reaktion.

Die Ursache der bisherigen negativen Infektionsversuche bei jungen Katzen dürfte zunächst in den anatomischen Verhältnissen des Darmes zu suchen sein, welcher durch seine größere Resistenz, geringere Länge und die Dicke der Wandungen für die Ansiedelung und Vermehrung der Vibrionen ungünstige Bedingungen schafft. Gewiß ist, daß hierbei auch der Acidität des Magendarmtraktes eine bedeutende Rolle zufällt.

Es giebt indes Vibrionenarten, welche diese ihnen ungünstigen Verhältnisse überwinden und eine typische letale Allgemeininfektion herbeiführen können.

Wien, 28. Januar 1896.

1) Dieser Umstand verdient insofern Erwähnung, als es mitunter vorkommt, daß junge Kaninchen nach der Infizierung von der Mutter verlassen werden und die nun folgende Inanition beim letalen Ausgange mehr oder weniger mitspielen kann.

Experimentelle Untersuchungen über die Serumtherapie bei der Tuberkelinfektion.

Von

A. Maffucci, und A. di Vestea,

Prof. der Pathol. Anatomie Prof. der Hygiene
an der Universität zu Pisa.

Wir führen hier die Resultate einer ersten Arbeit über die Serumtherapie bei der Tuberkelinfektion an, welche von uns in der Italienischen Chirurgischen Gesellschaft in der Versammlung vom 28. Oktober 1895 in Rom mitgeteilt wurde.

Unser Ausgangspunkt war das bekannte Prinzip von Behring, welches man insofern als auf den Fall der Tuberkulose ausdehnbar betrachten kann, als die physiopathologische Vorstellung über diese Infektion in den letzten Zeiten gründlich umgestaltet wurde durch die Entdeckung [zu welcher einer von uns ¹⁾] als der Erste beigetragen hat] der großen Giftigkeit, welche dem Protoplasma der Bacillen eigen ist. Da nämlich jetzt ein für allemal bewiesen ist, daß es das Gift des Bacillus ist, welches bei dem von ihm unterhaltenen entzündlichen Prozeß den verderblich progressiven Charakter erhält, indem es die Eigenschaft besitzt, unfühlbar und unaufhörlich die örtliche Resistenz der Gewebe und die allgemeine des Blutes anzugreifen — so ist es natürlich, zu denken, daß, wenn es gelingen würde, die außerordentliche Sensibilität des Organismus für dieses Gift zu verringern, von dem komplizierten infektiösen Prozeß wesentlich nur das entzündliche spezifische Moment zurückbleiben würde, welches, wie bekannt, einer spontanen Rückbildung fähig ist. Von diesem Gesichtspunkt aus, während wir die Immunisierungsversuche von Grancher und Martin, von Daremberg, von Courmont und Dor, von Héricourt und Richet für unberechtigt halten, indem bisher keine Möglichkeit einer dauernden Abschwächung des Tuberkelvirus und folglich keine Verwandlung desselben in ein wirkliches Vaccin gegeben ist, finden wir im Gegenteil nicht ohne wissenschaftlichen Grund die Versuche der Serumtherapie, welche von denselben Héricourt und Richet, Bertin und Picq, Boinet und Anderen auf dem experimentellen Boden inaugurirt wurden, insoweit sie die giftige Wirkungskraft des Virus zu beseitigen bezweckten. Unter der Annahme, daß, wie soeben erwähnt wurde, alle Versuche der künstlichen Immunisierung fehlgeschlagen sind, und da andererseits die Thatsache klinisch und experimentell festgestellt ist, daß keine einzige Tierart unter den Säugern einer vollkommenen natürlichen Immunität sich erfreut, erscheint es bei dem gegenwärtigen Stand der experimentellen Pathologie über die Tuberkelinfektion als sicher, daß man die Serumtherapieversuche nicht besser einleiten könnte, als mit den am wenigsten empfindlichen Tierarten (Schaf, Esel, Pferd), indem man ihre Toleranz für das Virus und das spezifische Gift aufs höchste zu erheben sucht.

1) Maffucci.

Deshalb haben wir das Schaf vorgezogen, dessen sehr begrenzte Empfindlichkeit für die Tuberkelinfektion schon durch die Erfahrung der Tierärzte bewiesen und durch unsere Versuche bestätigt worden ist. Wir besitzen in der That erstlich 4 Schafe, von 26—30 kg Gewicht, welche, mit toten Tuberkelkulturen behandelt, ohne nachteilige Folgen bei fortgesetzten Injektionen in die Venen und unter die Haut 456—1670 mg Bacillensubstanz (im Zustande der Halbtrockenheit gewogen), d. h. 17—55 mg auf jedes Kilogramm des Tieres, ertragen haben. Diese Injektionen wurden vorbereitet, indem die Bacillenmasse in einem Mörser fein zerrieben wurde, dann in der physiologischen Lösung (0,75 Proz.) von Chlornatrium emulsiert und bei 100° 20 Minuten lang sterilisiert wurde, welche Extraktionsform der Prinzipien der Bacillensubstanz, über die noch große Dunkelheit herrscht, wir jeder anderen vorgezogen haben.

Außer leichten und schnell vorübergehenden Temperaturerhöhungen, welche jedem Operationsakt nachfolgten, wurde keine andere Störung bemerkt, und die gut genährten Tiere sind im Gewicht gestiegen und fetter geworden. Drei von ihnen sind durch Darmverschlingung oder Indigestion 47 und 64 Tage nach der letzten Injektion gestorben, das vierte, anämisch geworden, wurde durch Venaesektion getötet. Es ist bemerkenswert, daß bei der Autopsie keine besondere Läsion, außer dem erwähnten Intestinalbefund und in der letzten die *Filaria* der Lunge gefunden worden ist. Wir sind also von den sehr bedeutenden Wirkungen weit entfernt, welche die tote Bacillensubstanz nicht nur auf die Meeresschweinchen und Kaninchen, sondern auch auf die Hunde entfaltet, sodaß wir erstens die Thatsache feststellen können, daß es möglich ist, den Organismus des Schafes mit toter Bacillensubstanz zu sättigen, da er eine außerordentliche Toleranz auch für direkte Einführung von wiederholten und steigenden Dosen von 3—7 mg per Kilogramm ins Blut des Tieres zeigt.

Ein wenig verschieden verhalten sich die Injektionen der lebenden Bacillensubstanz, unter deren Einwirkung die Temperaturschwankungen bedeutender und weniger flüchtig sind, während der Ernährungszustand Neigung hat, herunterzugehen, was bei schwachen oder nicht ganz gesunden Subjekten einen geradezu jähen Gang annehmen kann. Vier Schafe, welche wir so behandelt haben, sind alle tot, das eine durch Darmverschlingung, die 3 anderen stark abgemagert und bei der Autopsie, außer eventuellen Beschädigungen durch gewöhnliche parasitäre Ursachen (Distomen, Echinokokken), bedeutende Erscheinungen von Leukocyteninfiltration und Bindehautproliferation in den Lungen, in der Milz und in der Leber zeigend. Sie haben in öfters wiederholten Injektionen, sowohl in die Venen, wie unter die Haut, im Ganzen genommen 57—1015 mg der lebenden Bacillensubstanz erhalten. Zwei von diesen Tieren, und besonders das eine, haben zweifellos den Beweis einer außerordentlichen Toleranz geliefert, wie übrigens schon von einem von uns (Maffucci) an einem anderen Schaf beobachtet wurde, welches nach einer einzigen ausgiebigen intravenösen Injektion des Virus lange Zeit gelebt, und als es getötet wurde, alle Organe vollkommen gesund gezeigt hat. Dessen un-

geachtet, wenn wir von den individuellen Verschiedenheiten (welche hauptsächlich mit dem Zustande der Gesundheit zusammenhängen), absehen, müssen wir folgende nicht unbedeutende Thatsachen, welche allen vier obengenannten Tieren gemein sind, hervorheben:

1) Die lange Fortdauer des lebendigen Virus in den Organen und besonders in der Milz, welche experimentell noch $2\frac{1}{2}$ Monate nach der letzten Injektion festgestellt werden konnte;

2) leichte Störungen der Thermogenese und des Trophismus;

3) mehr oder weniger lebhaftes Phagocytenreaktion, je nach der geringeren oder stärkeren organischen Resistenz.

Wir können also als zweites Resultat unserer Beobachtungen hinstellen, daß eine bedeutende Dosis der lebendigen Bacillensubstanz (ungefähr $\frac{2}{3}$ jener der toten, welche wir von den Schafen ohne alle nachteiligen Folgen haben vertragen sehen) sie in der Regel zwar nicht tuberkulös macht, aber reaktive Erscheinungen hervorruft, welche den Organismus rasch von dem Virus zu befreien wirkungslos sind und welche nach ihren symptomatischen und anatomischen Folgen die Bedeutung einer ersten Störung des Allgemeinbefindens in einzelnen Fällen haben können.

Mit dem Blutserum der so tuberkulinisierten Schafe (es sei uns dieses Wort erlaubt, um damit die Tiere, welche mit toten oder lebenden Tuberkelkulturen behandelt worden sind, zu bezeichnen) haben wir uns vorgenommen, zu untersuchen, ob und bis zu welchem Grade es möglich sei, die Evolution der experimentellen Tuberkulose bei den Meerschweinchen aufzuhalten oder anders zu gestalten. Es wird bald klar werden, warum wir nicht zur selben Zeit an Kaninchen, welche resistenter sind, unsere Versuche anstellen konnten. — Es wurde immer dafür Sorge getragen, das Serum ganz rein aufzufangen, um die Einführung konservierender Mittel zu vermeiden. Wir haben das Serum sowohl kurze Zeit nach den letzten tuberkulinisierenden Injektionen, als auch zwei und mehr Monate später versucht. Außerdem haben wir sowohl Serumphylaxis als auch zahlreichere Serumtherapieversuche gemacht, und sie bald mit dem Serum des normalen Schafes, bald mit dem des tuberkulinisierten angestellt, wobei das letztere bald mit lebender, bald mit toter Bacillensubstanz tuberkulinisiert wurde. Endlich haben wir in den Grenzen der Zeit, welche bei der großen Zahl so verschiedener Beobachtungen zur Verfügung stand, Versuche *in vitro*, ebenso wie Proben über die allgemeinen physikalisch-chemischen Eigenschaften des Serums nicht unterlassen. Der Kürze wegen gehen wir auf die Einzelheiten dieser Untersuchungen nicht ein und wollen nur kurz das Wenige zusammenfassen, was wir für den Augenblick aus unserer Arbeit ersuchen können:

a) Zuerst machen wir auf die Resultate der physikalisch-chemischen Untersuchung aufmerksam, um hervorzuheben, daß der Prozentgehalt des Serums an festen Bestandteilen gleichen Schritt hält mit den Veränderungen des Körpergewichts der Tiere, während der Gehalt an mineralischen Stoffen auf ein umgekehrtes Verhältnis hinzudeuten scheint. Diese Thatsache trifft mit der einer erhöhten totalen Alkalinität

des Blutes in den ersten Zeiten der ausgeführten Tuberkulinisation zusammen, während die Alkalinität des Blutes selbst, nach dem Entziehen der freien CO_2 durchs Sieden verhältnismäßig niedrig ist, welche Thatsachen den Verdacht erwecken, daß unter der großen Toleranz der Schafe für die Injektionen von Bacillensubstanz sich ein träger Stoffwechsel verberge. Also müssen die Untersuchungen von diesem Standpunkte aus wiederholt und vermehrt werden.

b) Das Serum unserer Schafe hat eine sehr verschiedene physiologische Wirkung an den Meerschweinchen und an den Kaninchen dargeboten. Das Meerschweinchen, sei es gesund oder tuberkulös, duldet bedeutende Dosen des Serums, indem man *refracts dosi* in verschiedenen Tagen 5 ccm pro 100 g des Tieres, und auf einmal sogar 2 ccm pro 100 g in das Peritoneum einspritzen kann, ohne eine andere Störung, als irgendwelche leichte und vorübergehende Herabsetzung des Körpergewichts hier und dort wahrzunehmen. Das Kaninchen im Gegenteil zeigt sich außerordentlich empfindlich; in der That tötet eine Gesamtdosis von 0,4—1,5 Proz. regelmäßig unter Hämoglobinurieerscheinungen gesunde, wie vor kurzem mit Tuberkulose geimpfte Kaninchen, von ungefähr $1\frac{1}{2}$ kg Gewicht; und es genügen gewöhnlich 0,2 Proz., um die Kaninchen, welche durch Tuberkulose seit zwei oder mehr Wochen infiziert sind, rasch zu töten. In dieser Hinsicht war das wirksamste Serum dasjenige der mit toten Kulturen tuberkulinisierten Schafe, welche eine größere Gesamtdosis erhalten hatten, als die mit lebenden Kulturen behandelten. Es ist überflüssig, hinzuzufügen, daß das Serum des normalen Schafes bei gleicher Dosis der erwähnten auflösenden Wirkung hinsichtlich der roten Blutkörperchen des Kaninchens ganz und gar entbehrt; ja selbst diese Eigenschaft erschöpft sich allmählich auch in den tuberkulinisierten Schafen, indem, wenn ihnen nach 2 Monaten nach den letzten tuberkulinisierenden Einspritzungen Blut entnommen wurde, sie uns ein für die Kaninchen durchaus wirkungsloses Serum geliefert haben.

c) Wenn wir das Tuberkelvirus *in vitro* mit 4 Teilen des tuberkulinisierten Serums vermischen und den Kontakt für eine halbe Stunde fortsetzen, hat uns die Inokulation der Mischung in gebührend berechneten Dosen die Meerschweinchen an Tuberkulose mit einer viel größeren Ueberlebensdauer getötet, als diejenige, welche die Kontrolltiere, ebenso wie die mit einer analogen (aber im Verhältnis von 1 des Serums zu 1 des Virus) Mischung infizierten Meerschweinchen dargeboten haben. Im Gegenteil haben uns Meerschweinchen, bei welchen der Einnimpfung des reinen Virus eine reichliche Serumeinspritzung in das Bauchfell vorausgeschickt wurde, einen sogar rascheren Erfolg der experimentellen Infektion gezeigt.

d) Schließlich hat das von unseren Schafen gelieferte Serum gar keine sichere Wirkungskraft, weder prophylaktisch, noch heilend gegen die experimentelle Tuberkulose der Meerschweinchen entfaltet. Nichtsdestoweniger muß man auf folgende zwei Thatsachen die Aufmerksamkeit richten:

- 1) Die größere Ueberlebensdauer der Tiere;
- 2) eine gewisse Modifikation des krankhaften Prozesses in seiner anatomisch-pathologischen Aeußerung.

Zur Unterstützung der ersten Thatsache wollen wir die folgenden Durchschnittswerte über die Ueberlebensdauer anführen:

- 53 Tage für die tuberkulösen Meerschweinchen, welche gar keiner Behandlung unterworfen worden sind, Durchschnittszahl von 11 Beobachtungen;
- 50 Tage für die tuberkulösen Meerschweinchen, welche mit normalem Serum behandelt worden sind, Durchschnittszahl von 5 Beobachtungen;
- 91 Tage für die tuberkulösen Meerschweinchen, welche mit tuberkulinisiertem Serum vorbehandelt worden sind, Durchschnittszahl von 15 Beobachtungen;
- 74 Tage für die tuberkulösen Meerschweinchen, welche mit tuberkulinisiertem Serum nachbehandelt worden sind, Durchschnittszahl von 35 Beobachtungen.

Indem wir von einer und von der anderen Seite die zwei ersten und die zwei letzten Kategorien zusammenziehen, ergibt sich, daß während die Kontrolltiere und die mit normalem Serum behandelten Meerschweinchen auf 16 Fälle eine durchschnittliche Ueberlebensdauer von 51 Tagen gegeben haben, die Meerschweinchen, welche zuvor und darauf mit tuberkulinisiertem Serum behandelt worden sind, eine durchschnittliche Ueberlebensdauer von 79 Tagen dargeboten haben. Nicht wenige Tiere konnten über 100 Tage in Beobachtung gehalten werden, und es ist der Fall von einem Meerschweinchen bemerkenswert, welches 148 Tage überlebt hat, während der Krankheit befruchtet wurde, die Schwangerschaft richtig ausgetragen und noch viele Zeit nachdem leben konnte. — Was die andere Thatsache betrifft, so ist zu bemerken, daß es uns sehr oft widerfahren ist, bei der Autopsie eine enorme Milz- und Lebervergrößerung zu finden, so groß zuweilen, daß manche Tiere infolge von Ruptur eines dieser Organe gestorben sind; und mit diesen Beschädigungen fiel ein Entzündungszustand der Lunge und der Lymphdrüsen zusammen, welcher durch keine oder sehr begrenzte Tendenz zur Verkäsung bezeichnet wurde. Jedoch auch in den Fällen, welche anscheinend einen gewöhnlichen Typus der experimentellen Tuberkulose darstellen, konstatiert man in der Regel in der Umgebung der Erweichungsherde der Lymphdrüsen eine große Menge von epithelioiden Elementen mit der Neigung zur Vernarbungsphase, und man findet von denselben, fast ohne Lymphoidzellen, die Tuberkel der Leber gebildet, welche besonders in den Portalräumen sichtbar sind. Man soll außerdem in Betracht ziehen, daß, während in diesem zweiten anatomischen Befunde ziemlich leicht Bacillen zu finden sind, es schwer gelingt, sie in den Läsionen des früheren Typus nachzuweisen, welche wesentlich aus der Hyperplasie der Follikel und des Marks in der Milz und einer mächtigen Proliferation des interstitiellen Bindegewebes in der Leber bestehen, sodaß die letztere mit der gleichzeitigen enormen Entwicklung der Gallengefäße eine klassische Form der experimentellen hypertrophischen Cirrhose darbietet. Endlich darf man nicht unbeachtet lassen, daß derselbe hyperplastische Zustand der Milz und der Leber, unabhängig von der Wirkung des Serums, auch in anderen Fällen von tuberkulöser experimenteller Infektion beobachtet wurde, wo man ebenfalls einen ungewöhnlich langsamen

Verlauf nach Inokulation eines geschwächten Virus (zum Beispiel durch Austrocknung) gefunden hat. Man soll aber hier in Betracht ziehen, daß das aus den so modifizierten Organen entnommene Virus sofort die gewöhnliche Form der experimentellen Tuberkulose in den inokulierten Meerschweinchen reproduziert.

Nachdem wir dies Alles vorausgeschickt haben, sei es uns erlaubt, aus den dargelegten Resultaten einen allgemeinen Schluß zu ziehen. Es scheint eine große Analogie zwischen den Eigenschaften unseres Serums und denjenigen, welche als dem Tuberkulin inhärent beschrieben worden sind, zu existieren, speziell wenn wir uns auf diesbezügliche Beobachtungen von Jürgens und Hanseman bei Schwindsüchtigen, von Pfuhl und Kitasato bei Meerschweinchen berufen. Auch diese Autoren sprechen von einer verallgemeinerten Leukocytose und von einer Verlängerung des experimentellen Krankheitsprozesses; und wenn man dem die auflösende Wirkung des Tuberkulins auf die roten Blutkörperchen und die große Toleranz der Meerschweinchen hinzufügt, welche von Koch bemerkt wurde und welche von ihm mit der ungemein geringeren des menschlichen Organismus verglichen wurde, so scheint es uns, daß die Benennung tuberkulinisiert, welche wir dem Serum unserer Schafe gegeben haben, gut gewählt sei, und daß es nach unseren Versuchen sehr wahrscheinlich ist, daß die ursprüngliche Giftigkeit des Tuberkulins (wenigstens wenn man sich an die bisher geprüften Methoden hält) nicht günstiger durch den Organismus des Schafes hindurch modifiziert werde, als durch die chemische Bearbeitung von Koch selbst.

Etwas von dieser Betrachtung beeinflußt, aber hauptsächlich durch die an dem Kaninchen bemerkten Wirkungen mißtrauisch gemacht, haben wir uns nicht berechtigt gefühlt, die Wirkung des Serums unserer Schafe auf die Schwindsüchtigen zu prüfen, einzig und allein (wie Boinet mit dem Ziegen Serum gemacht hat) auf die gegebene Thatsache der Verlängerung des experimentellen Krankheitsprozesses gestützt. Wir haben auch keine Daten, um zu beurteilen, welche Hoffnungen aus dieser Verlängerung des infektiösen Prozesses und der begleitenden reaktiven Leukocytose zu schöpfen sind; ebenfalls halten wir jedes Urtheil über die eventuellen Beziehungen zwischen diesen oft erwähnten experimentellen Thatsachen und den Resultaten der Serumtherapie für die essentielle Tuberkulose für verfrüht, welche außer von Boinet, von Bertin und Picq, von Babes und bei uns von Maragliano gepriesen wurden. — Was uns betrifft, so sind wir der Meinung, daß das Problem der Anwendbarkeit oder Nichtanwendbarkeit des Behring'schen Prinzips auf die Therapie der Tuberkelinfektion kaum aufs Tapet gebracht wurde und daß die Antwort von anderen sehr zahlreichen Untersuchungen zu erwarten ist, und daß wir mit der von uns bisher gemachten Arbeit nur den Anspruch haben, uns in einem solchen Zusammentreffen von Erscheinungen, in betreff des besten und versprechendsten Weges, die so verwirrte Frage weiter zu prüfen, ein wenig zurecht gefunden zu haben.

20. Januar 1896.

Ueber Immunität gegen Tuberkulose und Tuberkuloseantitoxin.

[Aus dem bakteriologischen Laboratorium im Klingenthal zu Basel.]

Von

Dr. F. Niemann

in

Basel.

Der bahnbrechenden Entdeckung des Tuberkulins durch R. Koch folgten sehr bald Untersuchungen über die Bildung und Gewinnung des Tuberkuloseantitoxins. V. Babes¹⁾, Richet und Héricourt²⁾, Boinet³⁾, Paquin⁴⁾, Maragliano⁵⁾, V. Babes und G. Proca⁶⁾ haben nach dieser Richtung hin gearbeitet. Fast allen diesen Arbeiten fehlt aber die naturgemäße Anordnung der Versuche, das so wichtige Tierexperiment ist soviel als möglich reduziert und wird oft nur nebenbei abgehandelt, und noch ehe überhaupt die antitoxische Wirkung der Sera genügend belegt ist, beginnen oft schon die Heilversuche beim Menschen. Erst Behring und Knorr⁷⁾ haben neuerdings begonnen, das „Antituberkulin“ im Blutserum von mit Tuberkulin behandelten Tieren methodisch nachzuweisen, indem sie das Vorhandensein von Antituberkulin annehmen, wenn tuberkulöse Meerschweinchen, denen sie die tödliche Dosis Tuberkulin gemischt mit dem Serum injizierten, am Leben blieben.

In Gemeinschaft mit meinem Assistenten, Herrn Tierarzt Hummel, habe ich Gelegenheit gehabt, mich mit einschlägigen Untersuchungen zu befassen und gebe im folgenden die Ergebnisse unserer Arbeit in Kürze wieder. Eine ausführliche Abhandlung wird später an anderer Stelle erscheinen.

I. Natürliche Immunität gegen Infektion durch Tuberkelbacillen: Affen (Meerkatzen, Javaneraffen, verschiedene Halbaffen), Ziegen, Hunde (Hühnerhund, Spitz, Mops), Meerschweinchen, Kaninchen, Ratten und Igel besitzen nach unseren Untersuchungen keine natürliche Immunität gegen Impftuberkulose; es gelang durch Einführung von Tuberkelbacillen und tuberkelbacillenhaltigem Material die Tiere zu infizieren. Als am wenigsten widerstandsfähig erwiesen sich die Affen und Meerschweinchen, bei Ziegen⁸⁾ und Igeln entwickelt sich die Tuberkulose nur langsam.

1) Congrès de la tuberculose 1893.

2) Études expér. et cliniques sur la tuberculose. T. III. 1892. Comptes rendus 1892. Le bulletin méd. 1892.

3) La semaine médicale. 1895. No. 84.

4) Journ. Americ. Assoc. 1895.

5) Berl. klin. Wochenschr. 1895. No. 32.

6) La médecine moderne. 1896. No. 5.

7) Deutsche medic. Wochenschr. 1895. No. 38.

8) Collin berichtete 1891 als erster über Impftuberkulose bei einer Ziege in der Académie de médecine in Paris.

II. Künstliche Immunität gegen Infektion durch Tuberkelbacillen konnte bei Hunden, Ziegen, Meerschweinchen, weißen Ratten und Igel erreicht werden durch subkutane Injektionen von mehr oder minder großen Quantitäten von Tuberkulin oder den wirksamen Prinzipien desselben. Die Immunität der so behandelten Tiere ließ sich nachweisen dadurch, daß die subkutane oder intravenöse Einführung von virulenten Tuberkelbacillen möglich war, ohne daß sich irgend welche Anhalte für die tuberkulöse Infektion der Tiere bei der Sektion zeigten, wenn dieselben nach Wochen oder Monaten getötet wurden.

Die so erworbene Widerstandsfähigkeit des tierischen Organismus gegen die Infektion durch mitigierte Tuberkelbacillen erlischt 4—7 Wochen nach Beendigung der Tuberkulinbehandlung.

III. In dem normalen Blutserum der unter I aufgezählten Tierarten sind antitoxische, die Tuberkulinwirkung paralyisierende Stoffe nicht nachweisbar.

IV. Die Bildung von Antituberkulin kann bei den unter I genannten Tieren (Igel nicht in den Bereich der Untersuchung gezogen) auf 2 verschiedenen Wegen erreicht werden:

- a) Durch Injektion von mitigierten Tuberkelbacillen;
- b) durch Behandlung mit Tuberkulin oder dessen wirksamem Prinzip.

Die Bildung der Antitoxine scheint durch gleichzeitige Einverleibung von abgetöteten Tuberkelbacillen günstig beeinflußt zu werden.

Als besonders geeignet zur Gewinnung von sehr wirksamem Tuberkuloseantitoxin erwiesen sich ein- bis zweijährige Ziegen. Da wir bei früheren Versuchen die Beobachtung gemacht hatten, daß beim Behandeln mit größeren Mengen von Tuberkulin Hämoglobinurie infolge von Glycerinintoxikation bei den Tieren auftritt, so haben wir in späterer Zeit nur das aus dem Alkoholniederschlag desselben gewonnene Toxin zu den Injektionen verwendet.

I. Versuch mit dem Blutserum einer mit mitigierten Tuberkelbacillen infizierten Meerkatze II. (Das Blut wurde 5 Wochen nach der Infektion entnommen.)

Meerschweinchen No.	Gewicht	Wie viel Kubikcentimeter Tuberkulin + Serum (gemischt) injiziert?	Wie lange vor der Injektion mit T.-B. geimpft?	Wie lange nach der Injektion gelebt?	Bemerkungen
46	280	{ 0,4 T. 12,0 S.	30 Tage	42 Tage	
47	350	{ 0,4 T. 12,0 S.	30 „	35 „	
48	310	{ 0,4 T. 10,0 S.	28 „	22 „	
49	322	{ 0,4 T. 8,0 S.	30 „	36 Stunden	
50	318	{ 0,4 T. 8,0 S.	30 „	20 „	
51	352	0,4 T.	30 „	14 „	Kontrolle
52	362	0,4 T.	30 „	17 „	Kontrolle

Von diesem Präparat genügten 6—8 mg, um tuberkulöse Meerschweinchen 4 Wochen nach der Infektion in 8—12 Stunden zu töten.

Die Ziegen gewöhnen sich ziemlich schnell an größere Dosen dieses Toxins, so daß in einigen Fällen schon 7—8 Wochen nach Beginn der Behandlung 6 g desselben auf einmal ohne Nachteil appliziert werden konnten.

Ueber die antitoxische Wirksamkeit des Serums von 2 verschiedenen Tieren, die nach a und b behandelt worden sind, geben die folgenden beiden Tabellen Aufschluß.

Das Blutserum von Meerkatze II ist das einzige von sieben anderen Affen, die sowohl nach a und b behandelt wurden, welches antitoxische Eigenschaften zeigte.

II. Versuch mit Serum einer mit präcipitiertem Tuberkulin und abgetöteten Tuberkelbacillen behandelten Ziege No. 1.

Meerschweinchen No.	Gewicht	Wie viel Kubikcentimeter Tuberkulin + Serum (gemischt) injiziert?	Wie lange vor der Injektion mit T.-B. geimpft?	Wie lange nach der Injektion gelebt?	Bemerkungen
84	255	0,4 + 6 ccm	30 Tage	56 Tage	
85	290	0,4 + 6 ccm	30 "	60 "	
86	284	0,4 + 5 ccm	30 "	78 "	
87	265	0,4 + 5 ccm	30 "	63 "	
88	305	0,4 + 4 ccm	30 "	45 "	
89	312	0,4 + 4 ccm	30 "	51 "	
90	325	0,4 + 3 ccm	30 "	27 "	
91	310	0,4 + 3 ccm	30 "	42 "	
92	380	0,4 + 2 ccm	30 "	22 Stunden	
93	295	0,4 + 2 ccm	30 "	36 "	
94	300	0,4 ccm	30 "	11 "	Kontrolle
95	315	0,4 ccm	30 "	8 "	Kontrolle

V. Die mit Tuberkulin behandelten Tiere sind häufig schon zu einer Zeit immun, wo Antituberkulin in ihrem Blutserum noch nicht nachweisbar ist. Im anderen Falle dagegen können im Blute von Tieren (Meerschweinchen), die mit mitgifteten Tuberkelbacillen behandelt wurden, Antitoxine vorhanden sein, ohne daß bei erneuter Infektion mit virulenten Tuberkelbacillen die örtliche Reaktion ausbleibt.

Basel, 1. Februar 1896.

Zusammenfassende Uebersichten.

Die aktive Immunisierung der Menschen gegen Cholera, nach Haffkine's Verfahren in Indien ausgeführt.

Kritisch besprochen

von

Dr. W. Kolle.

Trotz der Mißerfolge, welche Ferran im Jahre 1884 in Spanien bei Ausführung von Impfungen gegen die Cholera gehabt hatte, war Haffkine durch den Ausfall der Immunisierungsversuche an Meerschweinchen, welche er im Institut Pasteur 1889—1893 anstellte, zu der Ueberzeugung gelangt, daß die erfolgreiche Bekämpfung der Cholera in ihrem endemischen Gebiete in Indien durch eine aktive Immunisierungsmethode, nach einem dem Ferran'schen ähnlichen Prinzip ausgeführt, möglich sei. Die Mißerfolge Ferran's sind durch ein näheres Studium der Ferran'schen Methode von seiten van Ermenghem's, Nicati's und Rietsch's verständlich geworden. Durch diese Forscher wissen wir, daß Ferran die bakteriologische Technik nicht beherrschte, sodaß er weder mit Reinkulturen arbeitete, noch die Dosierung bei den Injektionen regeln konnte. Die angewandten Dosen waren zweifellos zu gering, da seine Bouillonkulturen nur zum kleinsten Teil aus Choleravibrionen bestanden, daneben oft in der Ueberzahl andere Bakterien enthielten. Soweit sich Haffkine bei seiner Konjektur auf die Versuche stützt, welche gezeigt haben, daß Meerschweinchen durch Einverleibung steigender Dosen von lebenden oder abgetöteten Choleravibrionen geschützt werden gegen die intraperitoneale Impfung mit der sicher tödlichen Dosis der lebenden Vibrionen oder einem Multiplum derselben, ist seine Schlußfolgerung, bei der menschlichen Cholera etwas durch ein ähnliches Immunisierungsverfahren zu erreichen, gewiß gerechtfertigt. Die Berufung Haffkine's auf Versuche, durch die dargethan werden soll, daß Meerschweinchen durch aktive, in derselben Weise wie oben ausgeführte Immunisierung auch gegen die Infektion per os nach der Koch'schen Methode geschützt sind, erscheint wenig angebracht, nicht nur wegen der durchaus negativen Resultate, welche R. Pfeiffer, Wassermann, Sobernheim, Zabolotny im Gegensatz zu Haffkine bei gleichartigen Experimenten erhalten haben, sondern auch deshalb, weil bekanntermaßen die Darmcholera der Meerschweinchen, erzeugt nach Koch's Methode, nur bedingte Vergleiche mit der menschlichen Cholera zuläßt. Weil die Schutzkraft der aktiven Immunisierung bei den mit Alkohol, Opium, Soda-Asche und großen Mengen von Kultur gewaltsam infizierten Meerschweinchen im Stich läßt, kann sie bei der natürlichen Infektion des Menschen mit Choleravibrionen gute Dienste leisten. Dafür scheinen trotz der negativen Versuche an Meerschweinchen die Erfolge, welche Haffkine in Indien erzielt hat, zu sprechen.

Die von Haffkine und vielen Aerzten, namentlich Medizinalbeamten, in Indien an ca. 40 000 Menschen vorgenommenen Präventivimpfungen wurden in der Weise ausgeführt, daß subkutan eine Aufschwemmung lebender Choleravibrionen, die auf Agar gewachsen waren, injiziert wurde, und zwar in 2 Sitzungen, zuerst I. Vaccin und 5 Tage später II. Vaccin („virus fixe“). Haffkine betrachtet als eine Vorbedingung für das Gelingen der Immunisierung die Benutzung dieses sog. „Virus fixe“, d. h. einer Cholerakultur, welche durch eine Anzahl von Meerschweinchenpassagen, indem das Bauchhöhlensudat direkt von Tier zu Tier übertragen wurde, eine bestimmte Virulenz erhalten hat. Diese Auffassung dürfte indessen nicht ganz zutreffend sein. Daß die Anwendung der hochvirulenten Kultur, des „Virus fixe“ zur Reaktion der Organismen und Erzeugen der Immunität unbedingt notwendig ist, geht schon aus Haffkine's Angaben hervor, daß die Mikroben des „Virus fixe exalted“ sehr bald nach der Injektion zu Grunde gehen. Es sind eben die Giftstoffe der Vibrionen, welche, wie wir durch spätere Untersuchungen R. Pfeiffer's und des Ref. genau wissen, in den Leibern der Cholerabacillen enthalten sind und zur Resorption gelangend wirken. Virulente Kulturen sind nun aber, wie v. Dungern zeigte, nicht giftiger als völlig unvirulente. Da die Vibrionen nach Haffkine's Angaben bald nach der Injektion zu Grunde gehen, also ihre Virulenz nicht entfalten können, sondern nur durch die gelieferten Giftstoffe wirken, so dürfte die Herstellung und Benutzung des „Virus fixe exalted“ kaum von Bedeutung sein. Das I. Vaccin ist ein durch Züchtung bei 39° C abgeschwächtes Virus, welches von Agarröhrchen zu Agarröhrchen übertragen wird. Die Dosen betragen $\frac{1}{12}$ Agarkultur.

Daß die Einverleibung lebender Choleravibrionen zur Verleihung des Impfschutzes nicht absolut notwendig zu sein scheint, wird durch die in dieser Zeitschrift mitgeteilten Untersuchungen des Referenten höchst wahrscheinlich gemacht, wo durch Inokulation abgetöteter Kulturen die gleichen Veränderungen im Serum der Inokulierten, wie in demjenigen der mit lebenden Kulturen Vaccinierten erzeugt werden.

Nur $\frac{1}{3}$ der 40 000 Inokulierten hat sich der zweiten Vaccination unterzogen. Um die Bevölkerung, die freiwillig sich impfen ließ, nicht abzuschrecken durch zu starke Reaktionen, sind zum Teil noch geringere Dosen genommen ($\frac{1}{20}$ einer Agarkultur). Die Impfungen waren überhaupt überall mit vielen Schwierigkeiten verbunden, die ihren Hauptgrund in den religiösen, sozialen und lokalen Verhältnissen sowie im Mangel von Laboratorien zur Herstellung der Vaccins hatten.

Als Hauptfolgeerscheinung der Impfung wurde eine Steigerung der Körpertemperatur um 1–2° C. bei den Injizierten im Laufe einiger Stunden nach der Injektion beobachtet, die im Laufe der dann folgenden 24 Stunden wieder zur Norm zurückkehrte. Die Störungen des Allgemeinbefindens waren nur geringe. Nie ließ sich irgend welche dauernde Schädigung der Inokulierten nachweisen.

Trotz der großen Zahl der Inokulierten (40 000), war es nicht möglich, die Gesamtstatistik der Inokulierten, ihre Morbidität und Mortalität an Cholera im Verhältnis zu derjenigen der Nicht-

inokulierten, im Laufe des auf die Impfung folgenden Jahres zu benutzen, um daraus ein Bild über die Wirksamkeit oder Unwirksamkeit dieses Präventivverfahrens zu gewinnen. Denn einmal blieben ganze Landesteile, in denen viele Inokulierte wohnten, im Laufe der nächsten Jahre von der Invasion der Cholera verschont; ferner waren die Inokulierten nicht immer in gleicher Weise wie die Inokulierten der Infektion mit Cholera ausgesetzt und umgekehrt; in einzelnen Landesteilen endlich, in denen viel geimpft war, brach die Cholera erst aus, nachdem länger als ein Jahr seit der Vaccination verfloßen war. Zudem ist die Bevölkerung Indiens vielfach sehr fluktuierend und läßt sich daher nicht kontrollieren.

Viel geeigneter zur Beurteilung der Wirkungen der Impfung erscheint die genaue Verfolgung einzelner kleiner Epidemien, die sich z. B. unter den Anwohnern eines Tanks, oder Bewohnern eines größeren Hauses, einer Kaserne, eines Gefängnisses abspielte, Fälle, in denen die betreffenden Menschen einigermaßen gleichmäßig der Infektion ausgesetzt waren, so daß Zahlenvergleiche zulässig sind. Eine ganze Anzahl der veröffentlichten Beobachtungen, die zum Teil offiziell beglaubigt sind, spricht nun entschieden dafür, daß durch die Inokulationen die Menschen gegen die natürliche Cholerainfektion geschützt waren.

Als besonders beweisend mögen hier folgende Beobachtungen mitgeteilt werden.

Während der Choleraepidemie 1894 in Kalkutta wurden die Choleraerkrankungen und -Todesfälle in 36 Häusern mit zusammen 521 Einwohnern genau beobachtet. Von diesen letzteren waren 181 kürzere oder längere Zeit vor Ausbruch der Cholera geimpft, während die übrigen 340 nicht geimpft waren.

	Erkrankungen	Pros.	Todesfälle	Pros.
340 Nichtgeimpfte	45	13,43	89	11,64
181 Geimpfte	4	2,21	4	2,21

Wie die obige Tabelle zeigt, erkrankten und starben von den 181 Geimpften nur 4; diese 4 hatten sich nur der ersten Impfung unterzogen, die eine Erkrankung betraf zudem ein Kind, das 69 Tage vor der Erkrankung geimpft war.

Als besonders beweisend für eine Schutzkraft der Impfung ist ein Fall besonders hervorzuheben, wo bei 18 Einwohnern eines Hauses der genannten 36 Häuser 4 Erkrankungen mit 3 Todesfällen unter den 7 nicht geimpften Personen vorkamen, während bei den 11 inokulierten Personen sich kein Fall von Cholera ereignete.

Haffkine beschreibt besonders eingehend dann noch 2 Beobachtungen, welche in gleicher Weise für die Wirksamkeit der Schutzimpfung zu sprechen scheinen.

Die Beobachtung bezieht sich auf die Choleraepidemien in „The Gya Jail“ und in Kalain Tea Gardens. Als in The Gya Jail bereits 6 Choleraerkrankungen vorgekommen waren, wurde mit

den Inokulationen begonnen. Es kamen dann anfangs noch Erkrankungen und Todesfälle an Cholera unter den Geimpften vor, aber im Laufe der folgenden Tage nahmen sie mehr und mehr ab, während die Erkrankungszahl bei den Nichtgeimpften erst noch anstieg, um später langsam zu fallen. Folgende Tabelle veranschaulicht dies:

	Zahl	Erkrankungen	Proz.	Todesfälle	Proz.
Die auf die 1. Impfung folgenden 5 Tage	210 Nichtgeimpfte 212 Geimpfte	7 5	3,33 2,36	5 4	2,38 1,89
Die auf die 2. Impfung folgenden 5 Tage	197 Nichtgeimpfte 206 Geimpfte	9 3	4,57 1,46	4 1	2,03 0,46
Die dann folgenden 4 Tage bis zum Schluß der Epidemie	192 Nichtgeimpfte 201 Geimpfte	3 0	1,56 0	1 0	0,52 0
Gesamtstatistik	202 Nichtgeimpfte 207 Geimpfte	20 8	9,90 3,86	10 5	4,95 2,41

Ueber das Verhältnis der Morbidität und Mortalität bei Inokulierten und Nichtinokulierten in Tea Gardens, Kalain P. O. giebt folgende Tabelle eine Uebersicht.

Nichtgeimpfte	Zahl	Erkrankungen	Proz.	Todesfälle	Proz.
In der ganzen Plantage	1875	22	1,6	10	0,75
In den durchseuchten Bezirken	105		20,95		9,52
In den durchseuchten Wohnungen	48		45,83		23,33

Geimpfte	Zahl	Erkrankungen	Proz.	Todesfälle	Proz.
In der ganzen Plantage	681	2 nur 1 mal geimpft	0,29	1	0,15
In den durchseuchten Bezirken	97		2,06		1,03
In den durchseuchten Wohnungen	19		10,53		5,26

Gegen die Haffkine'sche Vaccination sind von Gegnern dieses Präventivverfahrens die Erfahrungen, welche man in Lucknow bei dem 1. Bat. des East Lancashire-Regiments gemacht hat, ins Feld geführt. Im Mai 1893 wurden von den 773 Soldaten des Regiments 133 geimpft. Im August 1894 hielt die Cholera unter den Truppen ihren Einzug. Wie die untenstehende Tabelle zeigt, läßt sich eine wesentliche Herabminderung der Erkrankungen an Cholera bei den Geimpften nicht feststellen. Diese Thatsache spricht aber nicht gegen die Wirksamkeit der Impfung überhaupt, sondern sie zeigt nur, daß der Impfschutz gegen Cholera nur eine begrenzte Zeit nach Ausführung der Inokulation vorhält, jedenfalls 15 Monate nach der Inokulation bei den geimpften Menschen so gut wie erloschen ist. Haffkine selbst führt die Unwirksamkeit der Inokulationen in diesem Falle hauptsächlich auch auf die geringen Reaktionen, welche die Mannschaften nach der Impfung zeigten, zurück.

	Zahl	Erkrankungen	Proz.	Todesfälle	Proz.
Nichtgeimpfte . .	640	120	18,75	79	12,34
Geimpfte . . .	133	18	13,53	13	9,77

Für die richtige Beurteilung der von Haffkine erzielten Erfolge seitens aller derjenigen, welche den Verlauf seiner Versuche in Indien nicht an Ort und Stelle haben mit verfolgen können, wäre es von großem Werte gewesen, wenn wenigstens in den Berichten der einzelnen ausführlicher geschilderten Epidemien genauere Angaben über etwaige anderweitige prophylaktische Maßregeln, sowie der Nachweis enthalten wären, daß nicht Zufälligkeiten oder besondere Umstände (Wasserversorgung einzelner Familien, oder Wohnungen) bei der Verzeichnung der für die Impfung günstigen Thatsachen in Rechnung zu ziehen sind. Auch hätte die bakteriologische Untersuchung der Cholerafälle und der Dejekte der einer Infektion ausgesetzten aber gesund gebliebenen Personen (Angehörige) auf Cholera-vibrien vorgenommen werden können, da sie nicht nur die sicherste Grundlage einer jeden Cholerastatistik bildet, sondern hier auch ad oculos hätte zeigen können, wie die Evacuieren trotz der Anwesenheit von Cholera-vibrien geschützt sind infolge der Impfung.

Trotzdem scheinen die von Haffkine mitgeteilten Resultate seiner sich über mehrere Jahre erstreckenden Versuche, welche er unter Darbringung großer Opfer in Indien angestellt hat, so beweisend für die Wirksamkeit der Präventivimpfungen zu sein, daß es sehr zu wünschen wäre, wenn die englische Regierung die Angelegenheit in die Hand nähme und durch Fortsetzung des von Haffkine begonnenen Immunisierungswerkes im Großen den Versuch machte, den ewigen Choleraherd Indien, so gefährlich für die ganze Welt, auszurotten.

Litteratur.

- 1) W. M. Haffkine, Inoculation de vaccins anticholériques à l'homme. (Comptes rend. Juillet 1892.)
- 2) — —, Anti-choleraic inoculations in India. (The Indian Medical Gazette, 1895. No. 1.)
- 3) W. J. Simpson, Cholera in Calcutta 1894 and anti-choleraic inoculations. M. D. Health-Officer.
- 4) W. M. Haffkine, Anti-Choleraic inoculation. (Report of the Government of India. Calcutta 1895.)
- 5) — —, A lecture on Vaccination against Cholera. London 1896.
- 6) Dr. W. Koile, Zur aktiven Immunisierung des Menschen gegen Cholera. (Diese Zeitschr. 1896. No. 4/5.)

Referate.

Sedgwick and Prescott, On the influence of variations in the composition of nutrient gelatin upon the development of water bacteria. (American Public Health Association. X. 1895. p. 450.)

Bei der bakteriologischen Untersuchung des Wassers fanden die Verf., daß zuweilen dasselbe Wasser, in verschiedenen Laboratorien untersucht, keine übereinstimmenden Resultate ergab. Sogar in demselben Laboratorium waren die Resultate verschieden, falls die Zusammensetzung der Nährgelatine eine etwas abweichende war. In der Absicht, die Ursache dieser abweichenden Resultate festzustellen, haben Verf. die Bestandteile der gewöhnlichen Nährgelatine und die Bedeutung derselben für das Wachstum der verschiedenen Wasserbakterien genau studiert.

Sie prüften somit die Bedeutung des Säuregehaltes, des Peptons, des Fleisches, der Gelatine und des Salzes für die Förderung des Wachstums der Wasserbakterien. Bei der eingehenden Prüfung der Säure fanden Verf., daß 0,2 einer $\frac{1}{20}$ Normalsäure per ccm Nährgelatine die besten Resultate ergibt. Der Säuregehalt variiert aber je nach dem Pepton, das gebraucht wird.

Verf. zeigen ferner, daß eine Erhöhung des Peptongehaltes im Nährboden fördernd auf die Entwicklung der Wasserbakterien wirkt; auf einer Nährgelatine, die 15—20 g Pepton per Liter enthielt, kamen bedeutend mehr Kolonien zum Vorschein als auf der gewöhnlichen Gelatine, die nur 5 g Pepton enthält. Dagegen soll ein stärkerer Gehalt an Salz die Entwicklung der Bakterien verhindern. Aus den angeführten Tabellen geht sogar hervor, daß sich beim Ausbleiben des Kochsalzes in der Nährgelatine bedeutend mehr Bakterienkolonien auf den Platten zeigten.

Das Fleisch, welches zur Darstellung der Nährgelatine gebraucht wird, soll nach Sedgwick keinen besonderen Einfluß auf die Entwicklung der Bakterien ausüben. Bei der Untersuchung der verschiedenen Gelatine als Bestandteil des Nährbodens erhielten Verf. die besten Resultate mit der sog. Hautgelatine (hidegelatin); Knochengelatine (bone gelatin) und gewöhnliche Gelatine förderten das Wachstum der Wasserbakterien in Masse.

Am Schlusse ihrer Arbeit versprechen nun Verf., gestützt auf ihre bisherigen Untersuchungen, ein neues Rezept für die Zubereitung der Nährgelatine zu geben. Rabinowitsch (Philadelphia).

Leptierre, Étude d'un bacille fluorescent pathogène. Recherches sur la fonction fluorescigène des Microbes. (Annales de l'Institut Pasteur. 1895. No. 8, 9.)

Verf. fand im Wasser einer Cysterne in Coimbra einen noch nicht beschriebenen, fluoreszierenden pathogenen Bacillus und untersuchte seine Eigenschaften und unter welchen Umständen die Entwicklung des Pigments vor sich ging. Bei Impfung in Meerscheintchen starben diese

in 1—6 Tagen (Leberabscesse und Peritonitis). In den Abscessen wurde der genannte *Bacillus* massenhaft gefunden. Dieser ist 2—3 μ lang und 0,5 μ breit und nicht beweglich im hängenden Tropfen. Er färbt sich nicht nach Gram und zeigt an jedem Ende eine Cilie. In Bouillon tritt sofort eine bleibende Fluoreszenz ein, in Pepton nicht. Auf Platten sind die Kolonien rund und gelbbraun. Nach 3 Tagen fängt die Gelatine an zu fluoreszieren. Nach 5 Tagen sind die Kolonien grün. Verflüssigung tritt nicht ein. Strichkultur ergibt das Gleiche; selbige ist stark aerob. Auf Serum wird keine Fluoreszenz sichtbar, ebenso wie auf Kartoffeln, welche schwarz werden. Milch wird alkalisch, ohne zu coagulieren, aber zeigt wiederum keine Fluoreszenz. Keine Indolreaktion, keine Zuckerfermentation.

Bei Erwärmung auf 55—60° wird der *Bacillus* schon nach einer Minute abgetötet. Temp.-Optimum ist 20—30°. Bei 37° tritt keine Fluoreszenz auf. Von *Bac. fluor. putidus* weicht er in der Nichtbeweglichkeit und in der Pathogenität ab. Diese letztere nimmt aber allmählig, nach fortgesetzter Kultur, ab. Nach 6 Monaten ist sie völlig verschwunden. *Bac. liquefaciens* gab ihr aber wieder die Virulenz zurück, ebenso wie *Microc. cinnabareus*. Verf. glaubt hiernach die Anwesenheit von fluoreszierenden Bacillen im Wasser immer als verdächtig betrachten zu müssen.

Gessard glaubt, daß die Eigenschaft der Fluoreszenz mit der Anwesenheit von Phosphaten im Zusammenhang stehe. Verf. konnte diese nicht beobachten, wohl aber die Anwesenheit von gewissen Stickstoff- und Kohlenstoffverbindungen im Kulturmedium. Zuckersäure erhöhte die Pigmentabscheidung ebenso wie Asparagin. Vorzüglich aber zeigten sich die Peptone in dieser Hinsicht wirksam (blos aber die, welche aus der Fermentation des Magensaftes und des Pankreassaftes herstammten).

Die Fluoreszenz in Bouillon wird von den *Leucomainen* hervorgerufen.

Phosphate hielten eher die Fluoreszenz zurück, als darauf günstig einzuwirken. Die Pigmentabscheidung tritt am stärksten bei einer Temperatur von 20—30° auf. 1—2 proz. anorg. Säure sterilisierten die Lösung ebenso wie 5-proz. Kalihydrat. Bei kleineren Dosen wurde die Fluoreszenz wenig beeinträchtigt.

Es gelang Verf. nicht, das Pigment selbst abzusondern und zu untersuchen. Nur im Wasser war es löslich.

van't Hoff (Kralingen).

Woyl, Theodor, Beeinflussen die Rieselfelder die öffentliche Gesundheit? (Berliner klinische Wochenschrift. 1896. No. 2.)

Die Vorwürfe, welche den Rieselfeldern in letzter Zeit gemacht worden sind, daß „diese Anstalten nämlich einen unerträglichen Geruch verbreiten, daß sie ferner eine Versumpfung des Bodens herbeiführen und daß sie endlich im dringendsten Verdacht ständen, Infektionskrankheiten zu verbreiten“, weist Woyl auf Grund der bisher beobachteten Thatsachen zurück. Es ist von Wert, daß Woyl dabei hauptsächlich auf die Aussagen von Hygienikern vor staatlichen

Kommissionen zurückgreift und Beispiele derselben zum Beweise anführt. Besonders ausführlich werden die Gesundheitsverhältnisse auf den Berliner Rieselfeldern, welche die größte derartige Anlage der Welt darstellen, besprochen. Aus dem Mitgeteilten geht hervor, daß „die Rieselfelder Krankheiten unter den Bewohnern und Arbeitern der Rieselfelder nicht oder nur in sehr geringem Umfange hervorgerufen haben“. Am Schlusse seiner Arbeit, die neue Gesichtspunkte für die Rieselfelderfrage weder aufstellt noch erledigt, kommt Weyl zu dem Ergebnis, daß die öffentliche Gesundheit durch gut geleitete Rieselfelder unter keiner Bedingung geschädigt wird, und er hält daher die Rieselfelder „für die bis jetzt bei weitem beste Methode zur Beseitigung städtischer Abwässer“. Ganz vollkommen ist die Methode nicht, da sie nicht zur Unschädlichmachung aller pathogenen Keime, wie man es früher erwartete, führt. Das Drainwasser kann Typhusbacillen u. a. enthalten und sollte daher nicht un desinfiziert in öffentliche Flußläufe etc. gelangen. W. Kolle (Berlin).

Abba, F., Sulla presenza del bacillus coli nelle acque potabili e sopra un metodo di metterlo in evidenza. (La Riforma med. 1895. No. 176.)

Zum Nachweise des Bacterium coli in Wasser wendet A. folgende Methode an:

Zu je einem Liter des zu untersuchenden Wassers werden 100 ccm Bouillon von folgender Zusammensetzung hinzugefügt:

Traubenzucker	200 g
Pepton	100 „
Kochsalz	50 „
Natriumkarbonat	5 „
Wasser	1000 „

Zu diesem Gemisch kommt noch 0,5 ccm einer 1-proz. alkoholischen Lösung von Phenolphthalein, wodurch die Masse eine rosarote Farbe erhält. Sodann wird das Ganze auf 5—6 Erlenmeyer'sche Kolben verteilt und in den Brütöfen (37° C) gestellt. Gleichzeitig damit wird steriler Agar in sterile Petri'sche Schälchen ausgegossen und diese zur raschen Verdunstung des Kondenswassers in den Brütöfen gestellt.

Kommt in den Bouillonkulturen das Bact. coli zur Entwicklung, dann sind die Kolben schon nach 8—16—24 Stunden vollkommen entfärbt (Milchsäurebildung aus dem Traubenzucker).

Ist die Entfärbung eingetreten, so taucht man eine Platinöse oberflächlich in die Kultur ein und verstreicht sie auf den bereitstehenden Agarplatten, worauf dann die Prüfung der später aufgekeimten Kolonien, welche der Mehrzahl nach dem gesuchten Bacterium angehören, folgt.

Der Typhusbacillus entfärbt auch die Bouillon, aber in bedeutend längerem Zeitraume (3—4—5 Tage).

Mit seiner Methode gelang es dem Verf., das Bact. coli auch in Wässern nachzuweisen, welche sonst für gut gelten, und möchte er daher glauben, daß dieses Bacterium verbreiteter sei, als allgemein angenommen wird.

Ob dieser Umstand nicht geeignet ist, die hygienische Bedeutung desselben herabzusetzen, ist noch eine offene Frage.

Kamen (Czernowitz).

Die Cholera in Bosnien im Jahre 1893. (Herausgegeben vom Bosnischen Bureau des gemeinsamen Reichs-Finanzministeriums.) Wien 1895.

Gegen die Gefahr einer Cholera-Invasion wurden in Bosnien schon im Jahre 1892 eine Reihe umfassender Maßregeln getroffen, da in Slavonien, also in unmittelbarer Nachbarschaft, dieselbe aufgetreten war. Diese Maßregeln traten nun in verschärfter Weise in Kraft, als die Cholera im September 1893 in Nordbosnien einbrach und der positive bakteriologische Befund von Dr. Karlinski, dem einzigen Vertreter dieser Disziplin in dem Okkupationsgebiet, erhoben wurde. Für die Art und Weise der Einschleppung fehlten konkrete Anhaltspunkte, dieselbe wurde scheinbar durch den Arbeiterverkehr aus Nordungarn vermittelt. Die Uebertragung der Krankheit auf die mit der Pflege von Cholerakranken beschäftigten Personen konnte ziemlich häufig beobachtet werden, ferner wurden Fälle konstatiert, in welchen Menschen die Krankheit auf größere Entfernung vermittelten, ohne selbst daran erkrankt zu sein. Demgegenüber steht wieder eine Reihe von Thatsachen, welche eine Erklärung der Entstehung der Cholera auf kontagionistischem Wege kaum zulassen, indem nicht selten Fälle von Erkrankungen vorkamen, in welchen jederlei persönliche Beziehungen, mittelbare wie unmittelbare, mit Bestimmtheit ausgeschlossen werden konnten. Hierher gehören auch die meisten Herdbildungen, welche fast ausschließlich in den tieferen Niederungen der von Cholera heimgesuchten Gebietsteile, bzw. in den tiefst gelegenen Partien der betreffenden Ortschaften auftraten. Bemerkenswert ist ferner die Prädilektion, mit welcher die Cholera auf ihrem Zuge nach Süden und nach Westen die in gewissen Flußthälern gelegenen Orte heimsuchte.

Anfang November fand eine offenbar neue Invasion der Epidemie im Westen des Landes statt, beide Epidemien erloschen gegen Ende des Jahres. Die Gesamtzahl der Erkrankungen betrug 1015, die der Todesfälle 512; von den Erkrankungen entfallen auf Mohammedaner 50 Proz., Orientalisch-Orthodoxe 25 Proz., Katholiken 25 Proz., Zahlen, die durch die verschiedene Haus- und Lebensführung der betreffenden Konfessionen verständlich sind. Zum Schluß der Arbeit folgen Tabellen, in welchen die infizierten Ortschaften mit der Bevölkerungszahl und mit der Zahl der versuchten Häuser, der Erkrankungen und Todesfälle, sowie mit der Zeit des Auftretens und Erlöschens der Krankheit, angegeben sind, nebst einer Karte von Nord- und Mittelbosnien, auf welcher die infizierten Orte, die Zeit ihrer Infektion und die lokale Intensität der Epidemie ersichtlich gemacht sind.

W. Kempner (Halle a. S.).

Pfuhl, Beitrag zur Lehre von der Uebertragung des Typhus durch Milch. [Aus dem bakteriol. Laboratorium des Garnison-Lazarets Straßburg.] (Festschrift). Berlin 1895.

Ausgehend von dem schon früher von dem Verf. betonten Grundsatz, daß bei Erforschung der Typhus-Aetiologie wir nicht eher die Untersuchung für abgeschlossen halten dürfen, als bis wir uns eine ganz bestimmte Vorstellung davon machen können, wie sich die Kranken mit Typhusbacillen infiziert haben, hat Pfuhl versucht anlässlich einer Typhusepidemie in der Kaserne zu Schlettstadt deren Entstehung auf den Grund zu gehen. Es ist ihm gelungen, nachzuweisen, daß die Epidemie aus einem benachbarten Dorfe durch die Milch eingeschleppt wurde, und zwar fanden sich die Erreger nicht etwa in dem zur Verdünnung benutzten Wasser, sondern sie gelangten direkt in die Milch durch die Hände eines Mannes, der seinen typhuskranken Sohn pflegte, wohl selbst leicht erkrankt war und ohne die genügende Sauberkeit zu beachten, zwischendurch das Melken besorgte. Der auffallende Umstand, daß die Zivilpersonen in Schlettstadt von der Epidemie frei blieben, erklärt sich daraus, daß dieselben auf Anraten ihres Hausarztes die Milch vor dem Gebrauche abgekocht hatten. Andere Einschleppungswege des Typhuskeims in die Kaserne sind nach den Nachforschungen des Verf.'s ausgeschlossen. Elsner (Berlin).

Wright, A. E. and Semple, D., On the presence of typhoid bacilli in the urine of patients suffering from typhoid fever. (The Lancet. 1895. July 27.)

Verf., Professoren der Pathologie an der Army Medical School zu Netley, verteidigen auf Grund der Untersuchungen von Wathelle und Sanarelli die Theorie, daß das Typhoid ursprünglich eine Blutinfektion und nicht, wie bisher allgemein angenommen wurde eine vom Darm ausgehende Vergiftung darstellt. Von diesem Standpunkte aus erklären sie das Vorhandensein von Bacillen in der angeschwollenen Milz, das Hauterythem, die Entzündung der Peyer'schen Drüsen, die miliären Lymphome in der Niere und schließlich das Vorhandensein der spezifischen Bacillen im Harn der Typhuskranken, die sie bei 6 von 7 daraufhin untersuchten Kranken mittel Plattenkulturen nachweisen konnten. In keinem der Fälle wurde die Darmentleerungen untersucht; vielmehr begnügen sich die Verf. damit, zu sagen: „wenn den neueren Beobachtungen über das fast konstante Fehlen der Typhoidbacillen im Stuhlgange Glauben zu schenken ist, so ist die Desinfektion der Faekalmassen nicht mehr als unerlässliche, sondern nur noch als ratsame Vorsichtsmaßregel anzusehen; dagegen ist der Unschädlichmachung des Harns um so mehr Aufmerksamkeit zu schenken.“ Auch sollte bei jedem zweifelhaften Falle die bakteriologische Untersuchung des Harns nicht veräußert werden. Sentiñon (Barcelona).

Plorkowski, Ueber die Einwanderung des Typhus bacillus in das Hühnerei. (Archiv für Hygiene. Bd. XXV p. 145—153.)

Verf. versuchte festzustellen, ob auch Typhusbacillen die Fähigkeit besitzen — wie Choleravibrionen, *Bacterium coli* und einige Saprophyten — in das unverletzte Hühnerei durch die Schale einzuwandern.

Die Ergebnisse seiner Versuche — deren Beschreibung hier wohl

unterbleiben kann, da schon eine große Zahl derartiger Beschreibungen vorliegt — faßt P. dahin zusammen, daß ebenso, wie dies bereits für einige saprophytische Bakterienarten und für den *Cholera vibrio* festgestellt war, auch dem *Typhus bacillus* die Fähigkeit zukommt, unter geeigneten Bedingungen die unverletzte Schale des Hühnereies zu durchwandern und in das Innere des Eies einzudringen.

Die Durchwanderung findet besser bei 37 und 28° C. statt, als bei 21° C.

Dräer (Königsberg i. Pr.).

Dreschfeld, Typhoid fever. (Manchester Med. Society. 1895.)

Verf. fand im Harn und Speichel Typhusbakterien und in vielen Gemüsen. Im Jahre 1871 kamen in England, und zwar in Manchester, 45 Todesfälle auf 100 000 Einwohner. Bei einigen Familien kommt die Krankheit viel mehr vor, wie bei anderen, und es starben z. B. in einer Familie in einigen Wochen 7 Mitglieder.

van't Hoff (Kralingen).

Glaxa, Oysters and typhoid fever. (British Med. Journal Febr. 1895.)

In Neapel untersuchte Verf. die Wirkung des Meerwassers auf Cholera-, Milzbrand-, Typhus- und *Pyogenes aureus*-Keime.

Wenn das Wasser fast rein war, konnten die Cholera bacillen noch nach 4 Tagen nachgewiesen werden. Waren viele andere Arten anwesend, so waren schon nach einem Tage diese verschwunden. Je weniger organische Substanz, desto länger traten die Cholera keime auf.

Mit Milzbrandbakterien war gleiches der Fall.

Typhusbakterien dagegen hielten es 9--10 Tage aus, ebenso wie *Pyogenes aureus*. Diese Ergebnisse sind nicht völlig dieselben, welche Cassedebat im Jahre 1894 erhielt, der auch die Typhus bacillen schnell absterben sah.

Im Darmkanal der Austern gehen alle diese pathogenen Arten zu Grunde, aber im Wasser, welches diese Tiere bedeckt, wuchern sie schnell fort. Dieses war schon von Nilson in Florenz beobachtet worden und ebenfalls von Hollingworth in Hull.

Auch im Jahre 1879 konnte Lavis in Neapel die Ursache einer Typhusepidemie auf den Genuß von Austern zurückführen, und zwar durch das Wasser, in welchem die Tiere konserviert waren und das oft sehr schmutzig war.

Die Sterbeziffer war von 1879—1885 durchschnittlich 500 und sank, nachdem reineres Wasser zur Versendung gebraucht wurde, auf 200.

van't Hoff (Kralingen).

Parsons, Post-typhoid bone lesions. (Annals of Surgery. 1895. Novbr.)

Nach Anführung der einschlägigen Litteratur und experimentellen Arbeiten über die Osteomyelitis nach Typhus abdom. teilt P. 6 Fälle mit, davon betrafen 4 Männer, 2 Frauen, Alter schien ohne Einfluß. Die Knochenerkrankung trat nach Ablauf des Typhus, 1 bis 16 Monate nachher auf. Befallen können sämtliche Knochen werden.

Lieblingsatz der Erkrankung sind Tibia und Rippen bzw. Rippenknorpel, Hände und Füße werden äußerst selten befallen. Das erste Zeichen der Knochenerkrankung ist ein meist lokalisierter Schmerz, der den Schmerzen bei Lues ähnlich ist. Verdickung der betreffenden Stelle bzw. Abszeßbildung tritt später ein, jedoch kann auch Resorption eintreten. Allgemeinerscheinung, Fieber, nicht vorhanden. Ein großer Teil der Fälle endet mit Nekrosenbildung des befallenen Knochenteils. Bei 5 von den mitgeteilten Fällen wurde genaueste bakteriologische Untersuchung des Eiters vorgenommen, der 6. kam nicht zur Vereiterung. In 4 Fällen wurden Typhusbacillen mit allen Merkmalen derselben nachgewiesen, im 5. Falle wuchs die Stammkultur der kurzen, beweglichen, oft lange Ketten bildenden Bacillen auf Kartoffeln sichtbar, alle späteren aber in gewöhnlicher Form, sie zeigten die Reaktionen der Typhusbacillen. Im Fall 5 wurde neben Typhusbacillen noch *Staphylococcus pyogenes aureus* und *citreus* gefunden. Bei den operierten, langsam heilenden Fällen konnten Typhusbacillen noch lange Zeit neben Staphylokokken (sekundäre Infektion) nachgewiesen werden. Trapp (Greifswald).

Steinschneider und Schäffer, Zur Biologie der Gonokokken. [Vorgetragen in der Schlesischen Gesellschaft für vaterländische Kultur in Breslau am 8. März 1895.] (Berl. klin. Wochenschrift. 1895. No. 45.)

Die Verf. haben die bisherigen Angaben über Kulturmethode der Gonokokken und Nährböden für dieselben einer Nachprüfung unterzogen, sowie eigene, schon früher publizierte Untersuchungen in erweitertem Maße wieder aufgenommen und kommen dabei zu folgenden Resultaten:

1) Zur Aufzucht von Gonokokken ist, soweit unsere bisherigen Kenntnisse reichen, Blutserum oder seröse Flüssigkeit vom Menschen, in zweiter Reihe Blutserum vom Rind, Hammel, Hund, Kaninchen etc. nicht zu entbehren.

2) Harnagar hat sich uns bisher als zuverlässiger Nährboden zur Kultur von Gonokokken nicht bewährt.

3) Das Wertheim'sche Plattenverfahren ist zweckmäßig durch das Aufstreichen mit der Platinöse, noch besser durch Betupfen mit sterilem Pinsel auf vorher in Petri'sche Schalen gegossenen Serumagarplatten zu ersetzen.

4) Eine Temperatur von 40° C. wirkt bei Exposition von 12 und mehr Stunden auf Gonokokkenaussaaten nicht nur entwicklungshemmend, sondern auch abtötend.

5) Zimmertemperatur wirkt auf Gonokokken entwicklungshemmend, bei nicht zu langer Exposition aber nicht abtötend.

6) Im Wasser oder Urin, welchem gonorrhöischer Eiter beigemengt ist, können sich Gonokokken durch 1—12 Stunden, unter Umständen noch länger, entwicklungsfähig erhalten.

7) Die Einbringung von Gonokokken in das subkutane Bindegewebe verursacht keine Eiterbildung. Dräer (Königsberg i. Pr.).

Helman, Henry, A clinical and bacteriological study of the *Gonococcus* (Neisser) as found in the male urethra

and in the vulvo-vaginal tract of children. (Medical Record. 1895. June 22.)

Aus dieser gründlichen Arbeit, die im Originale gelesen zu werden verdient, kann hier nur das Wichtigste wiedergegeben werden. (Verf. benutzte als Nährböden außer den auch von Lustgarten und Mannaberg gebrauchten noch Hydrothoraxflüssigkeit, die er Brustserum nennt, und Blutserum.) In der normalen Harnröhre fand er nie den Gonococcus; dagegen erregte ein großer Diplococcus, der sich als nicht pathogen erwies, seine besondere Aufmerksamkeit. Auf der Figurentafel, die den Aufsatz begleitet, ist eine Agarreinkultur und Kolonie abgebildet.

In Bezug auf die kranke Harnröhre prüfte Verf. zunächst den von Turró empfohlenen sauren Nährboden. Die von Turró behauptete ursprüngliche alkalische Beschaffenheit des gonorrhöischen Harnes fand Verf. nicht bestätigt, indem von 16 Fällen der Harn in 15 sauer und in einem neutral gelassen wurde; 13 der Kranken waren allerdings mit Salicylsäure behandelt worden, die drei anderen aber keinerlei Behandlung unterworfen gewesen. Der 24 Stunden lang im Brütöfen gehaltene Gonorrhöeharn gab zwar eine Diplokokkenkultur; es war aber nicht, wie Turró behauptet, der Gonococcus, da er sich bei der Gram'schen Methode nicht entfärbte. Ebenso wenig bekam Verf. bei der Kultur von Gonorrhöeeiter in sterilisiertem normalen Harn das von Turró angegebene Resultat einer fast reinen Gonococcusvegetation. Während Turró es unterlassen hat, genau den Säuregrad seines Nährbodens zu bestimmen, giebt Verf. den seines Nährbodens zu 0,52 Phenolphthalein an.

Die Nachprüfung von Turró's Impfversuchen bei Hunden ergab nur negative Resultate, und Verf. vermißt in der Turró'schen Arbeit die Angabe, daß Hunde ganz gewöhnlich an Posthitis und Balanitis leiden und ihre Temperatur durchschnittlich 39° ist. Auch Dr. Wright in Boston soll bei seinen Impfversuchen nach Turró nur negative Resultate erhalten haben.

Der auf saurem Nährboden mit Trippermaterial erhaltene Diplococcus entsprach nur teilweise der Beschreibung Turró's. Darauf prüfte Verf. auch die Methoden von Finger, Ghon und Schlagenhauer, und zwar zunächst Harnagar, das sich als guter Keimboden, aber als unvollkommener Transplantationsboden erwies. Auf Placentaserum nach Wertheim gedieh der Gonococcus ganz gut, aber die besten Resultate erhielt Verf. mit seinem sterilisierten Brustserum + 2 Proz. Agar + 1 Proz. Pepton mit oder ohne Zusatz von $\frac{1}{2}$ Proz. Kochsalz.

Bei seinen Versuchen, das Brust- oder Bauchfellserum nach Prudden's Angabe durch Zusatz von 1 Proz. Chloroform zu sterilisieren, fand Verf., daß das Chloroform, erst nach 48-stündigem Offenstehenlassen zugesetzt, die Entwicklung von Bakterien nicht hemmte, daß dagegen, wenn dieses gleich zugesetzt wurde, einige der gut verschlossenen Reagensgläser steril blieben und dann, mit Agar, Pepton und Salz versetzt, trotz des Chloroforms zu Nährböden verwendet werden konnten.

Als bestes Färbemittel für Gonokokken erklärt Verf. eine 2-proz. alkoholische Gentianviolettlösung, und konstatiert zugleich, daß kein

Verfahren als vollständig und zuverlässig angesehen werden kann, wenn die Gram'sche Methode dabei unberücksichtigt geblieben ist.

Bei 20 im Alter von 3 Monaten bis 13 Jahren stehenden Mädchen untersuchte Verf. die Vulvovaginalgegend und fand dabei einen dem Gonococcus in Gestalt und Größe ähnlichen Diplococcus, der aber durch Gram nicht entfärbt wurde und sich bei Uebertragung auf die gesunde männliche Harnröhre als unschädlich erwies.

Die Unterscheidung der Vulvo-vaginitis in katarrhale und gonorrhöische läßt sich nach Verf. leicht mit Hilfe des Gram'schen Verfahrens durchführen, da durch dasselbe sowohl bei Deckglaspräparaten als auch bei Kulturen auf den verschiedenen Nährböden der die spezifische Entzündung verursachende Gonococcus entfärbt wird, während der den einfachen Katarrh hervorrufende Diplococcus seine Färbung behält.

Um schließlich den pathogenen Charakter des Gonococcus außer allen Zweifel zu stellen, machte Verf. mit Unterstützung vom Dr. Ira Van Giesen mehrere Impfversuche (4-jähriger, schlecht genährter, an chronischer Epilepsie leidender Idiot, 24-jähriger, im letzten Stadium befindlicher Schwindsüchtiger etc.), deren positives Ergebnis ihn dann endgiltig davon überzeugte, daß der in die Harnröhre der Versuchsobjekte eingebrachte Diplococcus wirklich der Neisser'sche Gonococcus war.

Bei der Diskussion über diesen Vortrag in der New Yorker Academy of medicine bemerkte Lustgarten, daß er schon 1887 festgestellt habe, was er selbst und ein Schüler von Neisser auch später bestätigt gefunden, nämlich daß die Gram'sche Methode bei ungefähr 5 Proz. der Untersuchungen von bloßen Deckglaspräparaten die Frage offen läßt, ob es sich um Gonococcus oder Diplococcus catarrhalis handelt. Sention (Barcelona).

Fischer, Ueber Kindergonorrhöe. [Aus dem Altonaer Kinderhospital.] (Dtsche med. Wochenschr. 1895. No. 51.)

Bei 54 im Altonaer Krankenhause an Vulvovaginitis behandelten Mädchen kindlichen Alters wurde 50mal durch bakteriologische Untersuchung das Vorhandensein von Gonokokken festgestellt; in den vier anderen Fällen handelte es sich um Fluor mit spärlichem, dünnem Sekrete von milchiger Beschaffenheit, in dem hauptsächlich Plattenepithelien und nur wenige Eiterkörperchen nachgewiesen wurden. Ursache war zweimal Onanie, je einmal Stauungsödem bei Herzfehler und syphilitische Lokalerkrankung. Im Gegensatz zu diesen 4 Fällen bestand in den echten Gonorrhöerkrankungen Intertrigo in der Umgebung der Vulva, Rötung, Borkenbildung und Verklebung der Ränder der großen Labien, Rötung, Lockerung und Oedem der Schleimhaut im Vestibulum, eiteriger Ausfluß aus Vagina und Urethra, Schwellung (einmal Abscedierung) der Bartholini'schen Drüsen, häufig Leisten-drüenschwellung. Fieber wurde nur dreimal beobachtet; die subjektiven Beschwerden waren gering. Spitze Condylome, Blasenkatarrh, Erkrankungen der Tuben, des Uterus, Gelenk- oder Augenentzündungen gelangten nicht zur Wahrnehmung. In einem durch Schuld einer Wärterin vernachlässigten Falle kam es zu Geschwürsbildung im Vestibulum, eiteriger Proctitis, Fissuren am Anus, heftigen Schmerzen

und hohem Fieber. Das Sekret war in den Gonorrhöefällen anfangs dickeiterig, später dünner und milchig; es enthielt hauptsächlich Eiterkörperchen und, namentlich anfangs, verhältnismäßig wenige Epithelien. Die Beschaffenheit, Lage und Anordnung war im Wesentlichen ähnlich wie bei der Gonorrhöe Erwachsener. Der Verlauf der Erkrankungen nahm Wochen oder sogar Monate in Anspruch. Zur Behandlung wurden Bettruhe, Sitzbäder mit Zusatz von Kalium hypermanganicum und täglich mehrmals wiederholte Spülungen mit 1—2-proz. Zinksulfatlösung angewendet. Letztere erstreckten sich nicht nur auf die äußeren Genitalien, sondern auch auf die Vagina.

Als Ursache der Gonorrhöeerkrankungen war nur einmal ein Stoprum nachzuweisen, sechsmal war die Uebertragung von erkrankten Familienangehörigen ausgegangen, einmal wurde ein öffentliches Kloset angeschuldigt, 2 Kinder waren in einem anderen Hospitale, die übrigen im Altonaer Kinderkrankenhause selbst angesteckt worden. Drei Kinder waren 1—2, neun 3, acht 4, drei 5, neun 6, die übrigen 7—12 Jahre alt. Die Häufigkeit der Uebertragungen im Krankenhause erklärt sich vermutlich daraus, daß die zarte kindliche Genitalschleimhaut für die Ansiedelung der Gonokokken günstige Bedingungen bietet. Keineswegs handelte es sich vorzugsweise um heruntergekommene, skrophulöse oder rhachitische Kinder. Knaben wurden niemals befallen.

Die Wege, auf denen die Infektion stattgefunden hat, haben sich nicht bestimmt ermitteln lassen, doch ergibt sich aus der Häufigkeit der Uebertragung die Notwendigkeit, daß eine gemeinsame Benutzung von Gebrauchsgegenständen durch Kranke und Gesunde sorgfältig gehindert und erkrankten Kindern der Schulbesuch verboten wird.

Kübler (Berlin).

Hochmann, Subkutaner Gonokokkenabsceß am linken Ellbogen. (Dtsche med. Wchschr. 1895. No. 51.)

Nach einer geringfügigen Kontusion mit Hautabschürfung entstand bei einem 42 Jahre alten Manne ein subkutaner Absceß am Ellbogen. In dem Eiter wurden Gonokokken gefunden, ebenso in dem Sekrete eines ursprünglich vom Kranken geleugneten spärlichen, wässerigen Urethralausflusses.

Kübler (Berlin).

Dauber und Borst, Maligne Endocarditis im Anschluß an Gonorrhöe. [Aus der medicin. Klinik zu Würzburg.] (Deutsches Archiv für klin. Medizin. Bd. LVI. Heft 3 u. 4.)

Nach einer ausführlichen Wiedergabe der in der Litteratur enthaltenen, vorwiegend pathologisch-anatomischen Beschreibungen von Endocarditiden, die sich im Anschluß an gonorrhöische Erkrankungen entwickeln, gehen Dauber und Borst, um die ätiologische Frage derartiger Endocarditiden zu beleuchten, näher hauptsächlich auf die Mitteilungen von Leyden und Wilms über Mikroorganismenbefunde bei Endocarditis maligna nach Gonorrhöe über. Leyden hatte bekanntlich behauptet, in endocarditischen Excrescenzen den Gonococcus Neisser nachgewiesen zu haben. Wilms beanstandete — so führen die Verf. aus — diese Leyden'schen Befunde namentlich wegen mangelnden Nachweises der Gonokokken durch das Kulturverfahren und beschrieb die bakteriologischen Untersuchungsergebnisse

eines Falles von Endocarditis nach Gonorrhöe, um dadurch zu beweisen, daß die Herzkomplicationen bei dem Tripper auf sekundären Infektionen mit anderen Kokken von der Urethra aus beruhen; diese Kokken sind allerdings auch von Wilms nicht gezüchtet worden.

Den Ausführungen von Wilms schließen sich die Verff. an und glauben über einen Fall von Endocarditis maligna bei Gonorrhoe zu verfügen, in dem es ihnen ihrer Ansicht nach gelungen ist, nachzuweisen, daß sie es nicht mit Gonokokken zu thun hatten. Aus der beigefügten Krankengeschichte entnehmen wir, wie „ein vorher völlig gesunder, kräftiger junger Mensch kurze Zeit (einige Wochen) nach Aquirierung einer Gonorrhöe von einer langsam sich entwickelnden malignen Endocarditis befallen wurde“. Der Patient stirbt infolge von Insuffizienz der Aorta. Die klinische Diagnose wird durch die Obduktion im wesentlichen bestätigt, nur eine offenbar während des Lebens schon vorhandene Nephritis wird erst auf dem Leichentische erkannt.

Die mikroskopische Untersuchung von Teilen des Klappengewebes in Schnitten, sowie von Ausstrichpräparaten des Herzblutes und eines kleinen Abscesses an der Aortenklappe, sowie des Milzsaftes ergab das Vorhandensein von Diplokokken, welche sämtliche morphologischen Kennzeichen der Gonokokken aufwiesen. Auch dem Referenten scheinen, nach den beigefügten Abbildungen zu schließen, Gonokokken vorgelegen zu haben. Alle Nährböden, welche mit diesem Material beschickt wurden, blieben steril, mit Ausnahme eines einzigen Blutsersumagarröhrchens. Auf diesem entwickelten sich nach 36 Stunden vereinzelt, punktförmige, gelbbraunlich durchscheinende Kolonien. Dieselben bestanden nach Ansicht der Untersucher nicht aus Gonokokken.

Auf Grund dieser Ergebnisse kommen die Verff. zu dem Schlusse, daß hier eine im allernächsten Anschluß an eine gonorrhöische Erkrankung entwickelte Herzerkrankung mit hochgradiger Zerstörung der Aortenklappen vorliegt, deren Ursache Diplokokken bildeten, die sich aber „trotz ihrer großen Aehnlichkeit mit Gonokokken doch als von diesen zu unterscheidende Mikroorganismen herausstellten“.

[Dem Referenten erscheint diese Schlußfolgerung nicht ganz gerechtfertigt. Die Thatsache, daß aus den so stark von Diplokokken durchsetzten Geweben durch das Kulturverfahren nur wenige der oben beschriebenen Kolonien zur Entwicklung gebracht werden konnten, spricht dafür, daß es sich gerade um Gonokokken gehandelt hat. Auch können die genannten Kolonien der Beschreibung nach sehr wohl Gonokokkenkolonien gewesen sein.

Immerhin dürfte durch die im allgemeinen recht sorgfältige Arbeit von Dauber und Borst das Interesse an der ätiologischen Untersuchung von Endocarditiden im Anschluß an Gonorrhöe von neuem angeregt sein, um diese Frage bald zum Abschluß zu bringen.]

W. Kollé (Berlin).

Goldmann, Die Tuberkulose der Scheidenhaut des Hodens nebst Bemerkungen über ihr Verhältnis zur Peritonealtuberkulose. (Beiträge zur klinischen Chirurgie. XIII. Heft 2.)

Primäre Tuberkulose der Scheidenhaut des Hodens ist bisher mit Sicherheit nicht bekannt gewesen, und teilt G. die erste derartige Beobachtung mit. Es handelte sich bei dem Falle um eine anscheinend gewöhnliche Hydrocele, bei deren Radikaloperation sich Tuberkelmöschchen auf dem Fortsatze des Bauchfelles fanden. Verf. stellt seinen Fall in Parallele mit dem tuberkulösen Ascites, mit der Bruchsack-tuberkulose und den isolierten Tuberkulosen des Douglas'schen Raumes. Bakteriologisch gesichert ist die Beobachtung durch den Nachweis allerdings nur spärlich vorhandener Tuberkelbacillen.

Kurt Müller (Erfurt).

Deig, Rudolf, Ueber die Häufigkeit der Lokaltuberkulose des Auges, die Beziehungen der Tuberkulose des Auges zur Tuberkulose der übrigen Organe, nebst Bemerkungen über die Diagnose und Prognose. (Archiv für Augenheilkunde von Knapp und Schweigger. Bd. XXXI. Heft 4. p. 369.)

Da über die Annahme einer lokalen Tuberkulose des Auges unter den Ophthalmologen noch keine Uebereinstimmung herrscht, unterzieht der Verf. alle in der Litteratur zugängigen Fälle von Augentuberkulose einer Durchsicht, ob in einem gewissen, und zwar überwiegenden Prozentsatze von Augentuberkulose auch Aeußerungen von Tuberkulose des primären Herdes früher oder später nachweisbar waren. Ferner untersuchte er 200 Patienten, welche wegen Tuberkulose der Lungen, Knochen, Lymphdrüsen in Behandlung waren, auf die gleichzeitige Beteiligung der Augen.

Das Resultat der ersten Zusammenstellung ist im Wesentlichen folgendes: von 72 Fällen von Tuberkulose der Bindehaut ist bei 52 kein sonstiges Zeichen von Tuberkulose nachweisbar, 14 sind allerdings auf Tuberkulose suspekt. Nur 7 mal war gleichzeitig bestehende Tuberkulose anderer Organe vorhanden, bei 3 waren Zeichen überstandener Tuberkulose nachweisbar. Bei 86 Fällen von Tuberkulose der Iris und des Corp. ciliare ist bei 67 zur Zeit der Erkrankung kein Zeichen von Tuberkulose im Körper nachweisbar. Davon waren 40 absolut gesund, 27 suspekt und bei 4 fanden sich Zeichen früher überstandener Tuberkulose. Bei 31 Fällen von Aderhauttuberkulose ist 16 mal zur Zeit der Erkrankung kein Zeichen gleichzeitig bestehender Tuberkulose anderer Organe nachzuweisen. Bei der Untersuchung der 200 Patienten, welche an Tuberkulose anderer Organe litten, fand er nur 5 mal Veränderungen im Augenhintergrund, die er mit der bestehenden Tuberkulose in Zusammenhang bringen konnte.

Er kommt nach diesen Untersuchungen zu dem Schluß, daß wir ebenso, wie wir eine lokale Lungen- und Knochentuberkulose kennen, auch eine lokale Augentuberkulose annehmen müssen, im Sinne der primären Ansiedelung des Infektionstoffs im Auge. Dieser Form der Lokaltuberkulose möchte er dann eine andere gegenüberstellen, die er als eine Metastase von einem primär erkrankten tuberkulösen Herde im Körper auffaßt. Diese Form bezeichnet er als die seltenere.

Was die Prognose betrifft, so richtet sich diese ganz nach der Form, mit der man es zu thun hat. Bei der 1. Form möchte er

die Prognose quo ad vitam durchschnittlich als bona bezeichnen, doch muß dabei wohl beachtet werden, ob die Granulationsgeschwulst oder aber die andere von Leber als abgeschwächte Tuberkulose bezeichnete Form vorliegt. Die Granulationsgeschwulst neigt zweifellos zu Metastasenbildung und bedroht dadurch die Vita. Die Fälle der zweiten, metastatischen Form bieten in der Regel eine ungünstige Prognose.

F. Schanz (Dresden).

Schilling, F., Ueber die Beziehung der Meningitis tuberculosa zu Traumen des Schädels. (Münchener med. Wochenschr. 1895. No. 46.)

Ein 8-jähriger Knabe fiel ca. 4 m tief in einen Kellerschacht und zeigte danach kurze Zeit Benommenheit und öfteres Erbrechen. Nach einer anfänglichen raschen Besserung traten 11 Tage nach der Verletzung heftige Stirn-Kopfschmerzen und später Konvulsionen auf, die in der rechten Gesichtseite begannen, sich dann auf den rechten Arm und das rechte Bein fortsetzten und mit allgemeinen tonischen und klonischen Krämpfen der gesamten Körpermuskulatur endeten. Unter Steigerung dieser Erscheinungen trat der Exitus ein. Bei der Sektion fanden sich an der Basis des Gehirns leicht sulzig-eiterige Infiltration und graugelbliche Tuberkelknötchen. Lungen normal. Drüsen an der Bifurkation über kirschgroß, schiefrig pigmentiert, zentral in Erbsengröße käsig erweicht. Verf. ist der Ansicht, daß durch das Trauma die in den Bronchiallymphdrüsen eingesperrten Tuberkelbacillen mobil gemacht und in die Blut- bzw. Lymphbahn gebracht wurden, um an dem durch die Verletzung gesetzten Ort des geringeren Widerstandes, wo die Bedingungen für die Niederlassung der Krankheitserreger am günstigsten waren, sich festzusetzen und allmählich die Tuberkelkrankheit, sowie konsekutive Meningitis und Hydrocephalus hervorzurufen. Bis es zur völligen Entwicklung der Tuberkelknötchen kommt, dauert es nach R. Koch und Baumgarten 10—12 Tage. Dieser Termin stimmte in dem vorliegenden Falle insofern genau, als die schweren Krankheitserscheinungen bei demselben am 11. Tage nach der Verletzung begannen.

Dieudonné (Berlin).

Zschocke, Tuberkulöse Erkrankungen am Kopfe bei Schweinen. (Deutsche tierärztliche Wochenschr. 1895. No. 36. pag. 313—315.)

In der Tiermedizin verfügt man nur über sehr wenig Fälle von Tuberkulose an den Organen des Kopfes. Z. beschreibt solche Fälle von Tuberkulose des Siebbeins, der Nasenhöhlen und des Gehörganges vom Schwein. In dem ersten Falle wurde die Siebbeingrube, sowie die untere Schädelgrube von einer etwa kartoffelgroßen Geschwulst eingenommen, die innerhalb der dura mater saß. An die Tuberkulose des Siebbeins schloß sich eine ebensolche Erkrankung der Schleimhaut der unteren Nasengänge in ihrem oberen Drittel an. Auch das Gaumensegel zeigte auf dem Durchschnitt einzelne graue Knötchen. Die benachbarten Lymphdrüsen waren auch tuberkulös erkrankt. Der Nachweis von Tuberkelbacillen gelang zwar nicht, doch ist nach Z. der tuberkulöse Prozeß außer allem Zweifel. Das Tier selbst war wegen

generalisierter Tuberkulose beschlagnahmt worden. Z. meint, daß eine Verschleppung des tuberkulösen Virus durch die Blutbahn nach dem Siebbein stattgefunden hat.

Auch das zweite Schwein, bei dem sich eine tuberkulöse Erkrankung der Nasenhöhle in Form einer drei- bis vierfachen Schwellung der Schleimhaut mit eingelagerten miliaren Knötchen und Geschwüren vorfand, litt an generalisierter Tuberkulose. Hier gelang es, einzelne Tuberkelbacillen nachzuweisen. Z. meint, daß die Nasenerkrankung entstanden ist durch Uebertragung von Tuberkelvirus aus der Lunge mittels ausgehusteter, den ausgebreiteten bronchopneumonischen Herden entstammenden Zerfallsmassen.

Bei einem dritten Schweine fand sich endlich neben generalisierter Tuberkulose eine etwa haselnußgroße Wucherung an der rechtsseitigen Schädelbasis, die mit einem etwa strohhalmstarken Stiel versehen war. Dieser durchbohrte die Dura mater und senkte sich in den inneren Gehörgang ein. Auch das Mittelohr war mit käsigen Massen erfüllt. Gehörknöchelchen und Trommelfell nicht auffindbar. Der äußere Gehörgang abnorm eng, mit einer zähen, gelbbraunen Masse ausgefüllt, die von rötlicher Farbe und mit zähem Schleim bedeckt war. Auch die Nasenschleimhaut, der weiche Gaumen und die regionären Lymphdrüsen zeigten tuberkulöse Veränderungen. Nach Z's. Anschauung kann der Ursprung der Erkrankung im Rachen gesucht werden, doch ist eine Verschleppung des Virus von der Blutbahn aus nicht ausgeschlossen.

Deupser (Deutsch-Lissa).

Braithwaite, J., On the micro-organism of cancer. (The Lancet. 1895. June 29.)

Verf., der früher nie recht an das Vorhandensein eines Mikroorganismus im Krebse glauben konnte, hat nun Gelegenheit gehabt, bei einem sehr oberflächlichen Epitheliom der Vulvarschleimhaut ein rasches, fast täglich zu konstatierendes Fortschreiten der Geschwulst zu beobachten, und zwar vom Rande aus, der nicht nur heller gefärbt, sondern auch merklich dicker war als das Centrum. Offenbar breitete sich die Krankheit nicht durch inneres Wachstum der ursprünglich ergriffenen Partie, sondern durch Uebergreifen auf das gesunde Epithel aus. Diese Beobachtung erweckte bei Verf. den Gedanken, daß es sich doch wohl um Wucherung eines Mikroorganismus handeln möchte und darin bestärkte ihn ein zweiter Fall, wo ein kleines fressendes rundes Geschwür mit scharfem Rande auf der Wange einer hochgebildeten Frau saß, die dasselbe fortwährend mit einer starken Lupe beobachtete und dabei wahrnehmen wollte, wie sich kleine Kegel über die Geschwürfläche erhoben, aus einer Pore etwas austreten ließen und dann wieder zusammensanken, worüber immer ein bis zwei Tage vergingen. Das Geschwür wurde entfernt und die mikroskopische Untersuchung bewies, daß es sich um Krebs handelte. Diese Fälle, sowie die Beobachtung Havilands, daß Krebs in Ortschaften mit tiefliegendem feuchten Boden und in gewissen Häusern endemisch ist, legten den Gedanken nahe, daß der betreffende Mikroorganismus weder zu den Spaltpilzen noch zu den Koccidien oder Protozoen gehören könne, sondern daß er ein eigentlicher Pilz, ein Fungus, sein müsse.

Andererseits war es dem Verf. aufgefallen, daß bei keiner der vielen jüdischen Frauen, die ins Ambulatorium des Leedser Krankenhauses kommen, je Krebs der Geschlechtsteile beobachtet wurde, während derselbe bei den christlichen Weibern ungemein häufig vorkommt. Die Untersuchung der Vorhautabsonderung unbeschnittener Männer ergab das Vorhandensein von Sporen und Mycelschlingen, die denen ähnlich waren, die Verf. im Epitheliom des Ohres, des Uterus, der Mamma, der Lippe und des Penis gefunden und seinen Kollegen im Krankenhaus sowie den Studenten demonstriert hat.

Die Präparierung ist folgende: Aus dem frischen, die Nacht über in verdünntem Weingeist gehaltenen, oder aus einem älteren Spirituspräparat schneidet man aus der Mitte ein Stück heraus, bei Lippenkrebs ist ein Randstück besser), macht feine Schnitte, legt dieselben ins Wasser, bringt sie dann auf Objektträger, läßt abträufeln, trägt 3—4 Tropfen Kalilauge auf, läßt $\frac{1}{2}$ —4 Stunden, je nach der Dicke des Schnittes oder bis derselbe hinreichend durchsichtig geworden, stehen, wischt die Lauge gründlich ab, ohne den Schnitt von der Stelle zu bringen und schließt dann in Farrant'sche Masse ein. Will man einen Schnitt gleich untersuchen, so bringt man 1 Tropfen Kalilauge und dann gleich das Deckglas darauf. Das Präparat wird während der nächsten 2—4 Stunden immer deutlicher, da die Kalilauge das tierische Gewebe nach und nach zerstört und so das pflanzliche immer deutlicher hervortreten läßt. Bei ungenügender Einwirkung der Pottasche kann das elastische Gewebe ein mycelartiges Aussehen annehmen, doch sind die Fasern immer breiter, gröber und gestreckter oder gar verzweigt, was beim Mycelium nie der Fall ist. Besonders bei Lippenkrebs ist es wichtig, die Pottasche lange genug einwirken zu lassen.

Wenn man solche Schnitte gegen das Licht hält, bemerkt man nur hier und da weiße Streifen, die sich unter dem Mikroskope ($\frac{1}{2}$ „) als äußerst feines farbloses Mycel erweisen, dessen zarte runde Fasern gewunden und schlingenartig gekrümmt verlaufen, aber nie verflochten sind. Beim Lippenkrebs war das Mycel am freien Ende des Geschwürs besonders stark vertreten. Eine Färbung ist nicht nötig und jeder Versuch dazu machte das Bild nur undeutlicher, indem das Mycel fast unsichtbar wurde.

Bei allen 5 untersuchten Epitheliomarten fanden sich außer dem Mycel zahlreiche einzelne Sporen. Bei dem Gehörgangepitheliom traten auch unregelmäßig gestaltete Sporenmassen auf. Der Gebärmutterkrebs zeigte Sporenmassen, die Mycelfäden aussandten. Beieinem am 24. März ausgetrotteten Brustkrebs traf es sich, daß in einem Schnitte die einstündige Einwirkung der Kalilauge den Pilz nicht abgetötet hatte und die Entwicklungsphasen derselben studiert werden konnten. Zuerst zeigte sich eine körnige kugelige Masse mit feiner Hülle, durch deren Aufbruch an einer Stelle eine flachtaschenartige Figur entstand, aus der dann Mycelfäden nach allen Richtungen hin hervorbrachen. Nur eine solche Sporenkugel wurde beobachtet, bei der aus zwei gegenüberliegenden Stellen Mycelfäden zum Vorschein kamen. Am folgenden Tage war keine Spur von Mycel mehr vorhanden, statt dessen waren nur massenhafte gleichmäßig über den Schnitt verteilte Sporen zu sehen, die unzweifelhaft

lebendig waren und vom Verf. lange Zeit hindurch beobachtet wurden. Dabei bemerkte er, wie zwei Sporen sich einander näherten, ihre zugewandten Seiten abplatteten, dann eine Art Röhre ausstreckten und sich so zu einer Zygospore verbanden. Bei anderen Stellen schmolzen 2, 3, 4 und mehr, bis 20 Sporen direkt zusammen, um größere Sporenmassen zu bilden. Eine Membranbildung konnte jedoch nicht beobachtet werden und ebensowenig das Entstehen der Sporen aus dem Mycelium.

Schließlich untersuchte Verf. noch ein schon 19 Monate in Spiritus gehaltenes Präparat mit der Aufschrift: „Melanotisches Sarkom“. Die mikroskopische Untersuchung bestätigte die Richtigkeit der Benennung und es fanden sich Mycel und Sporen in Menge, und zwar war das Mycel dem der Epitheliome durchaus ähnlich. Dagegen waren die Sporenstücke eiförmig statt rund und wenigstens doppelt so groß, zu 50—200 in eine Masse vereinigt, dieselben platzten leicht auf, wobei schwärzliche Sporen austraten, während die leeren Säcke ruhig liegen blieben. Die Sporenmassen konnten mit bloßem Auge wahrgenommen werden. Daß es sich um eine einfache Varietät des Epitheliompilzes handelte, ist wohl kaum anzunehmen.

Verf. glaubt nun, daß die Beständigkeit des Befundes in den 6 untersuchten Geschwülsten zu der Annahme nötigt, daß der Pilz die Ursache der Neubildung ist, und da er schon früher auch in Uterusfibroiden und Schleimpolypen Schimmelpilze angetroffen hatte, vermutet er, daß noch mehr Geschwülste einen fungoiden Ursprung haben; ja daß auch andere Krankheiten und ganz besonders Diabetes solchen Pilzen ihre Entstehung verdanken. (Drei Figuren erläutern das vom Verf. Gesehene.)

Indem Verf. zu gründlicher Untersuchung auffordert, zieht er aus seiner vorläufigen Entdeckung die praktischen Schlüsse, daß die Heilung der bösartigen Geschwülste durchaus nicht wahrscheinlicher wird, jedenfalls aber die Operationswunde nicht sofort geschlossen werden sollte, sondern man noch auf das Nachbargewebe einzuwirken suchen müßte, etwa durch Karbol- und Sublimatglycerin; daß der Brustkrebs der Frauen nach dem Klimakterium vielleicht durch Verschuß der Milchkanälchen zu verhüten wäre; daß, um Uteruskrebs vorzubeugen, eine der Beschneidung gleichkommende Reinlichkeit zu empfehlen wäre und daß Krebsleichen tief begraben oder verbrannt werden sollten.

Sentifion (Barcelona).

Stoß, Max, Zur Aetiologie und Pathologie der Anginen, der Stomatitis aphthosa und des Soors. (Mittellungen aus klinischen und medizinischen Instituten der Schweiz. III. Reihe. Heft 1. 1895.)

Die erste, umfangreichste Abhandlung des Autors (von 82 Seiten) bespricht eine Anzahl von Anginafällen, die nach den in überwiegender Anzahl gefundenen Bakterien in folgende Gruppen geteilt werden:

- 1) Anginen mit vorwiegend Streptokokken, 12 Fälle;
- 2) Anginen mit zahlreichen Streptokokken und „Coccus conglomeratus“¹⁾, 9 Fälle;

1) Ueber diesen giebt Stoß genauere Angaben; es handelt sich um den von Roux u. a. beschriebenen „Coccus“ in Diphtheriemembranen.

- 3) Anginen mit vorwiegend „*Coccus conglomeratus*“ neben Streptokokken, 24 Fälle;
- 4) Anginen mit vorwiegend Staphylokokken, 5 Fälle;
- 5) Anginen mit vorwiegend Pneumokokken, 3 Fälle;
- 6) 1 Fall von Angina mit Friedländer'schen Bacillen;
- 7) 1 Fall von Angina mit *Micrococcus tetragenus*;
- 8) Anginen mit vorwiegend *Leptothrix*, 5 Fälle;
- 9) Anginen mit vorwiegend Spirillen, 4 Fälle;
- 10) Eine Angina mit Soorpilz;
- 11) 2 Anginen von dem gewöhnlichen Verlauf mit Loeffler'schen Bacillen;
- 12) Tonsillarabscesse mit Streptokokken, 6 Fälle.

Mit Ausnahme der abscedierenden Anginen hat es sich in allen Fällen um die Anwesenheit von mehreren Bakterienarten gehandelt. Sämtliche überhaupt bei Anginen gefundenen Organismen sind Bewohner der gesunden Mundhöhle; auch die Anginen sind also Autoinfektionen.

Von den aufgeführten Organismen sieht Stooß als sichere Anginenerreger nur die Strepto- und Staphylokokken, als wahrscheinliche die Pneumokokken, die anderen als unsichere an.

Die schwersten Formen sind die Streptokokkenanginen; mittel-schwere Formen stellen die Anginen mit Staphylokokken neben Streptokokken dar; relativ gutartig sind die anderen Gruppen, um so mehr, je weniger Streptokokken bei ihnen anwesend sind.

Bestimmten klinischen Arten von Angina entsprechen durchaus nicht bestimmte Mikroorganismenarten.

In der zweiten Abhandlung bespricht Stooß diejenige Mundschleimhautaffektion vorwiegend jüngerer Kinder, die mit grauweißen oder graugelben Plaques verläuft und gewöhnlich Stomatitis aphthosa heißt. Sie ist besonders deswegen interessant, weil sie in Beziehung zur Maul- und Klauenseuche der Tiere gebracht wird und durch den Genuß von Milch kranker Tiere erzeugt werden soll.

Stooß fand bei 12 Fällen echter Stomatitis aphthosa konstant einen „großen Diplococcus“, dessen Eigenschaften er beschreibt.

Neben ihm bildeten inkonstante Befunde Staphylokokken, „*Coccus conglomeratus*“ und andere zweifellos unwesentliche Bakterien.

Es fragt sich also: ist der große Diplococcus oder der Staphylococcus der Erreger der Stomatitis aphthosa? Stooß entscheidet sich für jenen, da in der gesunden Mundhöhle oder bei gewöhnlichen Anginen der Diplococcus niemals gefunden wird, da er sich ferner in den 12 Fällen konstant und meist in großer Anzahl nachweisen ließ.

Die dritte Abhandlung beschäftigt sich mit dem Soor des Mundes, besonders mit den Beziehungen der Soorpilze zu den Spaltpilzen, die in den Soorauflagerungen nach den Erfahrungen von Stooß konstant gefunden werden.

Solche begleitenden Mikroben sind fast ausschließlich Mikrokokken, teils Staphylo-, teils Streptokokken.

Die Verbindung dieser Kokken mit den Mycelien des Soorpilzes ist sehr innig, die Kokken fassen die Fäden des Pilzes ein; zuweilen

überwiegen sie diesen beträchtlich an Masse. Sie werden daher nicht unbeteiligt bei der Pathogenese der Soorkrankheit sein, und Stooß glaubt, daß sie eine Stomatitis erythematosa bewirken, die dem Soor vorausgeht und das Eindringen der Pilze erst möglich macht.

Bei Uebertragungsversuchen auf Kaninchen fand Stooß, wie früher Soltmann, daß auf der Schleimhaut der Vagina die Pilze nur dann haften und sich vermehrten, wenn bei der Impfung ein oberflächlicher Defekt gesetzt war. Subkutane Injektion von sehr großen Mengen Soorkultur (4 ccm!) riefen Abscesse hervor; intravenöse Injektionen ergaben allgemeine Soormykose und Tod der Tiere in 4–6 Tagen unter Vermehrung der Pilze vor allem in der Nierenrinde.
G. Ricker (Zürich).

Untersuchungsmethoden, Instrumente etc.

Hammer, Beitrag zur Kultur des Gonococcus. (Dtsche med. Wochenschr. 1895. No. 51.)

Verf. verwendet stark eiweißhaltigen Urin zur Züchtung der Gonokokken. Der Urin wird nach vorausgeschickter Reinigung der Gläser mit Alkohol und Aether unter Verzicht auf die zuerst abfließende Portion in sterilen Gefäßen aufgefangen und, falls notwendig, durch sterilisierte Filter filtriert, hierauf der fraktionisierten Sterilisierung unterworfen, endlich in Mischung mit Glycerinagar zu Platten ausgegossen. Auf solchen Nährböden gelang es dem Verf., die Gonokokken sowohl aus verunreinigtem Untersuchungsmateriale leicht zu isolieren, als auch in weit größeren und schneller wachsenden Kulturen zu züchten als auf Blutserumagar. Zu diesem Ergebnisse war es aber notwendig, den Nährboden schwach zu alkalisieren; die Angaben Turró's, der mit Verwendung sauren Nährmateriales gute Züchtungsversuche erzielt haben will¹⁾, kann Verf. auf Grund seiner Nachprüfung nicht bestätigen; er nimmt daher an, daß Turró gar nicht mit echten Gonokokken gearbeitet hat. Vor dem von Finger angegebenen, mit gewöhnlichem Harne hergestellten Nähragar hat der Eiweißharnagar den Vorzug, daß die Kulturen darauf regelmäßig und leicht gelingen, während mit dem gewöhnlichen Harnagar nach Finger's eigener Mitteilung das Ergebnis nicht immer sicher ist.

Kübler (Berlin).

Betschart, Erasmus, Ueber die Diagnose maligner Lungentumoren aus dem Sputum. [Aus der Klinik des Prof. Eichhorst in Zürich.] (Virchow's Archiv. Bd. CXLII. Heft 1.)

Das Vorkommen, daß Tumormassen im Sputum sich vorfinden, aus denen dann durch das Mikroskop schon Wochen und Monate vor dem Eintritte des Exitus die Natur der vorhandenen Neubildung bestimmt wird, ist ein außerordentlich seltenes. In der gesamten Litteratur

1) Vgl. diese Zeitschr. Bd. XVI. p. 1 ff

finden sich nur 3 Fälle verzeichnet, von denen zwei ein Sarkom der Lunge, der dritte ein Carcinom betrifft. Bei dem vom Autor beschriebenen vierten Falle handelt es sich ebenfalls um Carcinom der Lunge.

Dieser Fall betrifft eine 54-jährige Patientin. Die mikroskopische Untersuchung des reichlich expektorierten Sputums zeigte außer einer Anzahl roter Blutkörperchen Fettzellen in großer Menge, teils frei liegende, teils aneinander gelagerte große, rundliche Zellen mit 1—3 Kernen und Kernkörperchen.

Es wurde schon *intra vitam*, nachdem durch Vorhandensein der oben beschriebenen und vom Verf. abgebildeten Krebszellen dieser Zustand als Carcinom erkannt war, sicher angenommen, daß fast die ganze Lunge *in toto* afficiert sei, was durch die Sektion bestätigt wurde.

Während es beim Carcinom zur Expektoration von nur ganz kleinen millimetergroßen Klümpchen kommt, zeigten sich bei den von anderen Autoren beschriebenen Sarkomfällen im Sputum größere, mehrere Centimeter lange Geschwulststückchen. Das Carcinom neigt mehr zu feineren Abbröckelungen, was bei Sarkom wegen der Kohärenz seiner Bestandteile weniger vorzukommen scheint.

Boer (Berlin).

Brieger, Ueber die klinische Bedeutung des Elsner'schen Typhusnachweises. (Dtsche med. Wochenschr. 1895. No. 50.)

Ueber das Elsner'sche Verfahren zur Feststellung und Differentialdiagnose der Coli- und Typhusbakterien ist in dieser Zeitschr. Bd. XVIII. p. 590 u. 591 bereits berichtet worden. Brieger hatte Gelegenheit, dasselbe in 11 Fällen von Typhus anzuwenden. Jedesmal konnte damit innerhalb 48, einmal sogar innerhalb 24 Stunden in den Dejektionen der Kranken das Vorhandensein der Typhusbacillen festgestellt werden. Es war das namentlich in einem atypischen Falle von Wert, bei welchem weder Milztumor, noch Roseola, noch Durchfall bestand und auch mit dem Urin die Diazo-reaktion nicht gelang. Erst der nach Elsner gelungene Nachweis des Typhusbacillus ermöglichte die Diagnose, und daß diese richtig war, ergab sich aus der mittels des Pfeiffer'schen Verfahrens¹⁾ festgestellten Schutzkraft des Blutes des Kranken gegenüber dem Typhusbacillus. In den übrigen 10 Fällen waren die Typhusbacillen während des Fieberstadiums reichlich in den Darmausleerungen vorhanden; mit dem Nachlaß des Fiebers nahmen sie an Zahl ab; in einem Falle wurden sie noch am zweiten Tage nach dem Fieberabfalle gefunden; in 2 Fällen, bei denen es zu Recidiven kam, gelang der Nachweis auch in der Zeit zwischen Fieberabfall und Einsetzen des Recidivs.

Kübler (Berlin).

Scholl, Mitteilungen über die Darstellung von Krebsserum. (Dtsch. med. Wochenschr. 1895. No. 46.)

Das von Emmerich und Scholl zur Behandlung von Geschwülsten verwendete Serum wird von Schafen gewonnen. Die Tiere

1) Vgl. diese Zeitschr. Abt. I. Bd. XVII. p. 778.

erhalten gleich von Anfang an Einspritzungen verhältnismäßig großer Mengen von virulenten Erysipelkokkenkulturen, dagegen wird die Dosis weiterhin nur wenig gesteigert, weil die Schafe eine Immunität gegen Erysipel fast überhaupt nicht erlangen, sondern durch die wiederholten Injektionen in einen chronischen, häufig mit lokalen Eiterungen verbundenen Krankheitsprozeß geraten. Zur Verwendung kommt also, wie sich danach ergibt, zu Heilzwecken ein Blutbestandteil, der nicht wie bei der Diphtherieserumtherapie von einem geheilten und demnach gesunden, sondern von einem kranken Tierkörper gewonnen ist. Zur Behandlung der Schafe werden junge, im intensiven Wachstum begriffene und von Erysipelas oder Puerperalfieber herrührende Kulturen möglichst gleichmäßiger Virulenz gewählt. Um das letztere Erfordernis zu erreichen und zu kontrollieren, züchtet Scholl die Erysipelkokken in einem Gemisch von gleichen Teilen Rindfleisch- und Pferdebouillon bei 30—31° C. Nach 3 Tagen wird ein Kaninchen im Gewicht von 1500 g mit 15 ccm der Kultur intraperitoneal infiziert. Das Tier muß nach 15—20 Stunden verenden. Aus seinem Herzblute werden neue Kulturen in Kolben zu je 300 ccm für die Schafimpfung angelegt. Von einem dieser Kolben aus wird die Kultur zur Fortzüchtung zunächst auf ein Kaninchen verimpft, dessen Herzblut dann wieder zur Anlage neuer Bouillonkulturen Verwendung findet. Zeigt die Kultur eine Abnahme der Virulenz, so kann sie durch mehrmalige Verimpfung von Bouillonaufschwemmungen des Herzblutes auf Kaninchen wieder hergestellt werden; im entgegengesetzten Falle überträgt man aus der Bouillonkultur ohne vorherigen Durchgang durch den Tierkörper wieder auf Bouillon. Nach einer vom Verf. und Tsuboi gefundenen Methode kann man die Erysipelkokken auch im virulenten Zustande konservieren, indem man Bouillonkulturen zentrifugiert und das Verfahren nach Abgießen der Flüssigkeit vom Bodensatz und Ersatz derselben durch sterile 1-proz. Peptonlösung mehrmals wiederholt, bis die Stoffwechselprodukte dadurch ausgewaschen sind. Bewahrt man die Kultur dann mit 5 ccm 15-proz. Peptonlösung in zugeschmolzenen Röhrchen im Dunkeln bei Zimmertemperatur auf, so behält sie lange Zeit hindurch ihre Entwicklungsfähigkeit und Virulenz.

Zur Serumgewinnung werden Schafe einer bestimmten Merinokreuzung im Gewicht von 18 kg durch Tierärzte aus großen Transporten ausgewählt und erst verwendet, wenn sie 8—14 Tage lang beobachtet worden sind und dabei an Gewicht zugenommen haben. Die Stallungen, in denen in 2 Etagen übereinander 80 solcher Tiere untergebracht werden, sind mit besonderer Sorgfalt erbaut und leicht zu desinfizieren.

Die Behandlung der Tiere beginnt mit einer subkutanen Einspritzung von 15 ccm Erysipelbouillonkultur unter Benutzung von 30 ccm fassenden Metallspritzen mit federndem Metallstößel aus der Fabrik von Katsch in München, die jedesmal durch Auskochen sterilisiert werden. Als Ort der Injektion werden verschiedene Stellen der Körperoberfläche gewählt. Nach der Einspritzung erfolgt eine Temperatursteigerung von 1—2° C., die Tiere fressen nicht und sind matt, erholen sich aber nach 24 Stunden wieder. Hierauf erhalten

sie 30 ccm, und mit dieser Dosis wird das Verfahren 6—8 Wochen lang wiederholt. Da eine Immunisierung nicht erfolgt, eine Wertbestimmung des Serums nach Immunisierungseinheiten daher ausgeschlossen ist, mischt Scholl, um möglichst gleichwertige Präparate zu erhalten, die von einer größeren Zahl von Tieren erlangten Serum-mengen, nachdem dieselben einzeln 36 Stunden im Eisschrank belassen sind, und nachdem durch die Sektion das Fehlen von anderweitigen Krankheitserscheinungen als den Folgen der Erysipelinfektion bei den Schafen festgestellt ist. Zur Erlangung des Serums wird den vorher auf einem geneigten Brette aufgespannten Tieren die Carotis geöffnet, wonach die Verblutung innerhalb von 10 Minuten erfolgt. Das vom Blut abgeschiedene und demnächst durch Chamberlandkerzen filtrierte Serum wird durch Aussaat von Proben in Bouillon auf Sterilität geprüft; bleibt die Bouillon 8 Tage lang im Thermostaten klar, so wird das Serum unter Zusatz von 0,4 Proz. Trikresol in die Versandkölbchen abgefüllt. Vor der Verschickung wird aus jeder Serie ein Fläschchen herausgenommen und im Thermostaten einige Zeit aufbewahrt; nur wenn dabei jede Bakterienentwicklung ausbleibt, erfolgt der Versand der Fläschchen. Kübler (Berlin).

Launay, M. F., Les irrigations à l'eau d'égout de Gennevilliers pendant l'hiver de 1895. (Revue d'Hygiène. Mai/1895.)

Ref. hat schon in einem vorigen Referat die Reinigungsmethode durch Rieselung des Sielwassers von Paris durch einen künstlichen Boden besprochen.

Diese Rieselung im sehr strengen Winter von 1895 teilt uns Verf. umständlich näher mit, und zwar um die Behauptungen zu widerlegen, die von verschiedenen Seiten geäußert wurden, daß im Winter die Rieselung fast gar nicht möglich sei.

Verf. antwortet auf diese Behauptungen mit Thatsachen. Im Januar und Februar, wo die Temperatur „inipitoyablement“ unter Zero war, hat diese Rieselung in keiner Weise Störung erfahren. In einigen Tabellen wird dieses nachgewiesen, wo, bei Temperaturen von -4° noch 112500 cm Wasser von einer Temperatur von 5° geliefert worden sind. Im ganzen Monat Januar war diese Lieferung nicht weniger wie 2181087 cm. Täglich wurden ungefähr 570 cm pro Tag und pro Hektar filtriert.

Bei einer Temperatur von -3° führte Verf. 2 Bohrungen aus von 1 m Tiefe. Die erste geschah in einem Terrain, das kein Wasser filtrierte, die andere in einem Terrain, wo Rieselung stattfand. Bei der ersten Bohrung fand er den Grund völlig gefroren bei 0,50 m Tiefe, bei der zweiten völlig ungefroren.

Die Rieselanlage arbeitet in Gennevilliers intermittierend. Im Winter findet sie bloß 10 Stunden statt. Der Boden kann also 14 Stunden frieren und dennoch tritt das Wasser aus demselben mit einer Temperatur von $6-8^{\circ}$ heraus, weil das Sielwasser mit dieser Temperatur den Boden erreicht.

Das filtrierte Wasser wird von den Ackerleuten gerne benutzt, insbesondere gegen das Frieren der Produkte. Das Quantum für

Artischokenanpflanzungen betrug im Januar 1698 570 cm. Verf. fügt einen Brief von einem Oekonomen hinzu, der über diese Resultate seine völlige Befriedigung ausspricht. van't Hoff (Kralingen).

Darley, W., On the purification of sewage and foul waters by means of the magnetic filter. (Journal of the Sanitary Institut. Jan. 1895.)

In Heaton-Mersey, einem Dorfe von 6000 Einwohnern, wird das Sielwasser, welches täglich ungefähr 1090 cm beträgt, mit Alaun behandelt. Nach der Klärung wird das Wasser erst durch Sand filtriert, nachher durch Sand und Eisenoxyd (Fe_2O_3), wodurch die gelbe Farbe völlig verschwindet. Zum dritten Mal wird dieses Wasser durch eine größere Schicht Sand und Eisenoxyd filtriert und tritt daraus dann völlig klar und hell wie Quellwasser. Es enthält dann fast keine organische Substanzen und das Ammoniak ist stark reduziert (4 bis 0,05 auf 100000).

Das Wasser selbst enthält aber viel Eisen, welches sich allmählich absetzt.

Die Vorteile dieser Reinigung sind folgende:

- 1) Die Wirkung findet fortwährend statt.
- 2) Keine Kohle wird benutzt.
- 3) Minerale oder tierische Bestandteile werden zurückgehalten.
- 4) Das so gereinigte Wasser kann frei in den Fluß laufen.
- 5) Bleivergiftung ist ausgeschlossen.

van't Hoff (Kralingen).

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien etc.

Haffkine, W. M., Die Präventivimpfung gegen Cholera in Indien. (Wiener Medizinische Blätter. 1895. No. 52.)

Die von Haffkine ausgearbeitete und in Indien angewandte Methode besteht bekanntlich in der Benutzung des abgeschwächten Choleravirus, und zwar werden zwei Injektionen gemacht: die erste mit einer sehr abgeschwächten Kultur und die zweite nach einem Intervall von 5 Tagen ausgeführt mit einer viel virulenteren. Der volle Effekt einer jeden Einspritzung tritt 5 Tage später ein, so daß das Individuum erst 10 Tage nach der ersten Injektion völlig geschützt ist. Die Mikroben werden unter ganz bestimmten Bedingungen gezüchtet und ihre Virulenz ist genau bestimmt. Die Größe der Reaktion steht in direktem Verhältnis zu der Dosis, und die Größe des bewirkten Schutzes steht ebenfalls in direktem Verhältnis zu der Intensität der hervorgerufenen Symptome. Eine leichte Schwellung und Schmerz in der Seite sind die gewöhnlichen Lokalsymptome; auch ein leichter Temperaturanstieg tritt ein.

Im ganzen wurden 70 000 Injektionen bei 42 179 Individuen gemacht, ohne einen einzigen Unglücksfall oder ein anderes Vorkommnis von irgend einer pathologischen Bedeutung. Die Resultate sind nach den näher angeführten statistischen Belegen im großen und ganzen günstige. Es scheint, daß dort, wo die Cholera viele Opfer forderte und weit ausgebreitet war, so daß die ganze Bevölkerung ihr gleichmäßig ausgesetzt war, die Resultate für die Schutzimpfung sprechen. So kamen z. B. bei einem englischen Regiment in Lucknow unter 640 nicht Geimpften 120 Fälle von Cholera (18,75 Proz.) mit 79 Todesfällen (12,34 Proz.), dagegen unter 133 Geimpften nur 18 Fälle (13,33 Proz.) mit 13 Todesfällen (9,77 Proz.) vor. Da die Zahl der Beobachtungen noch nicht sehr groß ist, so hält es H. selbst für notwendig, die Resultate noch durch zahlreiche Belege zu kräftigen. H. will übrigens jetzt auch Versuche mit Pfeiffer'schem Choleraserum in Indien ausführen und diese Behandlung mit Transfusion von Kochsalzlösung kombinieren.

Dieudonné (Berlin).

Billings, J. S. and Peekham, A. W., The influence of certain agents in destroying the vitality of the typhoid and of the colon bacillus. (Science. 1895. February.)

Die Verf. haben eine Reihe Versuche angestellt über die Wirkung des Lichtes, der Trockenheit und des Antagonismus auf einige pathogene Bakterien. Es wurden in dieser Richtung hauptsächlich *Bact. coli commune*, *Bact. typhi abdominalis* und *Staphylococcus pyogenes aureus* untersucht. Die Experimente ergaben nun, daß Sonnenlicht im Laufe von 15 Minuten eine Anzahl Keime zerstört; nach zwei Stunden waren 98 Proz. der Keime eingegangen und nach 3—6 Stunden waren sie alle abgetötet. *Bact. coli commune* wird eher vom Sonnenlicht zerstört als *Bact. typhi abdominalis*.

Diffuses Tageslicht, Gas- und Gasglühlicht übten einen nur unbedeutenden Einfluß aus. Sonnenlicht, das durch rote, orange, gelbe oder grüne Glasscheiben geleitet wurde, zeigte nach zweistündiger Einwirkung keinen wesentlichen Einfluß, dagegen töteten die blauen und violetten Strahlen die Bakterien fast gerade so schnell wie direktes Sonnenlicht.

Die weiteren Experimente zeigten, daß das Sonnenlicht nicht nur die Kulturen abschwächt und sie tötet, sondern auch auf den Nährboden einwirkt. Sterile Bouillon, welche 1 bis 10 Tage dem Sonnenlichte ausgesetzt war und dann mit *Bact. typh.* geimpft wurde, zeigte nur spärliches Wachstum. Nach der Einwirkung des Sonnenlichtes im Laufe von 50—60 Tagen blieb die Bouillon nach der Impfung ganz steril. Dieselben Resultate erhielten Verf. auch mit Agar-Agarplatten.

Aus Bouillonkulturen stammende auf Fäden getrocknete Typhusbacillen, *Bact. coli* und *Staphylococcus aureus* lebten 152 bis 229 Tage; der Tod der Bakterien bei Einwirkung des Sonnenlichtes kann somit schwerlich als ein Austrocknungsprozeß aufgefaßt werden.

Es wurden ferner die antagonistischen Verhältnisse untersucht. Kulturmedien, auf welchen 45 Arten Wasserbakterien gewachsen waren, wurden sterilisiert und mit Colon und Typhus geimpft. Die Nährböden reagierten alkalisch und begünstigten die Entwicklung der genannten Bakterien; dieselben wuchsen aber nicht immer gleichmäßig.

Mit 39 verschiedenen Wasserbakterien wurden Typhus und *Bact. coli* zusammen in Röhrchen gebracht, welche 10 ccm steriles Wasser und 5 Tropfen Bouillon enthielten. Nach einigen Tagen wurden aus diesen Röhrchen Platten gegossen; mit einigen wenigen Ausnahmen blieb dabei der Typhusbacillus sogar länger am Leben, als die eingemischten Wasserbakterien. Von verschiedenen Wasserbakterien wurden ferner Bouillonkulturen angelegt und die letzteren nach 15—20 Tagen durch Thonfilter filtriert. Die Filtrate erwiesen sich als gute Nährboden für Typhus und Colon.

Die vorliegende Arbeit ist nur eine vorläufige Mitteilung, die im April und Oktober 1894 der National-Academy of Sciences zugegangen ist; die ausführliche Abhandlung soll erst später in den „Transactions of the Academy“ erscheinen. Rabinowitsch (Philadelphia).

Wernicke, E., Vererbung der künstlich erzeugten Diphtherieimmunität bei Meerschweinchen. (Festschrift zur 100-jährigen Stiftungsfeier des medizinisch-chirurgischen Friedrich Wilhelm-Institutes.) Berlin 1895.

W. kam bei Versuchen über die Vererbung der Diphtherieimmunität bei Meerschweinchen zu den gleichen Resultaten, wie seinerzeit Ehrlich für die Vererbung der Immunität gegen giftige Pflanzeneiweiße und gegen das Tetanusgift. Eine Uebertragung der Immunität durch einen immunen Vater, wie sie von Tizzoni für Rabies behauptet worden ist, trat bei W.'s Versuchen niemals ein. Dagegen zeigten die Jungen diphtherieimmuner Mütter stets einen ziemlich hohen Grad von Immunität, welche zu einem beträchtlichen Teile dem Jungen aus dem mütterlichen Antitoxinvorrat mit auf die Welt gegeben wird, zum anderen Teil während der Säugungsperiode durch die antitoxinhaltige Milch dem säugenden Jungen mitgeteilt wird. Junge einer nicht immunen Mutter, welche von einer immunen Amme gesäugt wurden, zeigten ebenfalls einen leichten Grad von Immunität. Noch im dritten Lebensmonate war die Immunität bei den Jungen immuner Mütter nachweisbar. Enkel immunisierter Großeltern zeigten keine angeborene Immunität mehr. H. Kossel (Berlin).

Perrando, G., Sulla resistenza dei bacilli della tubercolosi in alcuni prodotti tubercolari in putrefazione. (La Rif. med. 1895. No. 41 u. 42.)

Verf. überließ den Auswurf, Eiter und die käsige Substanz von Tuberkulösen mit reichlichem Gehalte an Tuberkelbacillen der Verwesung und fertigte von Zeit zu Zeit daraus Präparate, um zu eruieren, wie lange darin die Tuberkelbacillen nachweisbar wären.

Es stellt sich heraus, daß:

- 1) die Tuberkelbacillen in faulenden tuberkulösen Produkten sehr gut, mitunter besser als in frischen Materialien, noch nach 2 bis 6 Tagen nachweisbar sind;

- 2) die übrigen morphotischen Bestandteile (Eiterzellen, Epithel etc.) nach 10—25 Tagen gänzlich zerfallen;
- 3) die Tuberkelbacillen, successive immer mehr gekörnt und weniger gut färbbar erscheinen in einem Zeitraume von 20—40 Tagen;
- 4) sie nach 40—60 Tagen nicht mehr nachweisbar sind.

Kamen (Czernowitz).

Bang, La lutte contre la Tuberculose en Danmark. (Revue d'Hygiène. Mai 1895.)

Verf. konnte nachweisen, wie hohen Wert das Tuberkulin als Diagnosticum für Tuberculose hatte, und zwar durch die Temperatursteigerung, welche es hervorruft. Wurde diese Steigerung beobachtet, so wurde das Tier getötet oder isoliert.

In Dänemark werden jährlich 70000 Francs vom Ministerium zur Disposition der Landwirte gestellt, um das Tuberkulin bei ihren Tieren zu prüfen. Dieses wird umsonst abgegeben und Staatsveterinäre überwachen die Resultate.

Verf. teilt die Wirkung dieser Maßregeln während 2 Jahren mit und manches wichtige darüber bringt er zu unserer Kenntnis.

In Dänemark giebt es ungefähr 70000 Landwirte, und im Jahre 1893—1894 wurden 8401 Proben mit Tuberkulin ausgeführt. Bei 3360 trat die Temperaturerhöhung auf. Im Jahre 1895 wurden 7378 von den 19412 Tieren ebenso tuberkulös gefunden.

Jütland lieferte die größte Zahl an kranken Tieren (3835 auf 4303). In einer Herde von 200 Tieren wurden nicht weniger wie 80 Proz. tuberkulös gefunden.

Die Wirkung des Tuberkulins wurde nicht allein durch die Temperaturerhöhung nachgewiesen, sondern auch bei der Autopsie. Nur in 7 Proz. der Fälle fiel diese negativ aus.

Verf. glaubt diese Ziffer bis 3 Proz. erniedrigen zu können.

Die Injektion mit Tuberkulin war bei schon injizierten Tieren viel schwächer in seiner Wirkung. In dieser Hinsicht kann also noch immer eine Art Irrtum stattfinden.

Verf. konnte noch nachweisen, daß von 63 tuberkulösen Kühen 9 die Krankheit durch ihre Milch übertragen könnten. Bei 85° verlor die Milch ihre Infektionsfähigkeit.

Verf. kommt zu dem Schluß, daß das Gesetz in Dänemark völlig berechtigt ist und dadurch zahllose Krankheitsübertragungen beseitigt werden.
van't Hoff (Kralingen).

Carruccelo, La tuberculina nel lupus. (Clinica dermosifilopatica della R. Università di Roma. 1894. Heft 1 und 2.)

Bei der Behandlung von 12 Lupusfällen mit Tuberkulin sah der Verf. bedeutende Besserungen, sogar vorübergehende Heilungen. Er schreibt die günstige Wirkung des Tuberkulins dem Umstande zu, daß es einen akuten Entzündungsprozeß hervorruft, der das Fortschreiten des chronischen Lupusprozesses verhindert.

Abel (Greifswald).

Moschcowitz, A. V., The treatment of pulmonary tuberculosis with cinnamic acid. (Med. Record. 1895. März 2.)

Nach eingehender Besprechung der Landerer'schen Methode, die Tuberkulosis mit Zimmtsäure zu behandeln, berichtet Verf. 11 Fälle, in denen er die Methode vorschriftsmäßig probiert hat, und zwar mit Ausschluß jedes anderen inneren Mittels. In Bezug auf Prognose gehörte 1 Fall in die 1., 9 in die 2. und 1 in die 3. der vier von Landerer aufgestellten Gruppen. Von den Kranken sind 2 gestorben; der eine war von vornherein hoffnungslos und der andere erlag einer intercurrenten katarrhalischen Lungenentzündung, als er soweit gebessert war, daß eine endgültige Heilung wahrscheinlich schien. Sechs Fälle sind wesentlich gebessert worden und in den übrigen drei wurde die Behandlung nicht lange genug fortgesetzt, um von einem Erfolge reden zu können. Obwohl nun Verf. seine Resultate lange nicht so günstig findet als die von Landerer veröffentlichten, glaubt er doch das Verfahren zu weiteren Versuchen empfehlen zu müssen.

Sentifion (Barcelona).

Blumenfeld, Felix, Ueber diätetische Verwertung der Fette bei Lungenschwindsüchtigen. (Zeitschr. für klin. Medizin. Bd. XXVIII. Heft 5 u. 6.)

Auf Veranlassung von Noorden stellte Verf. Stoffwechselversuche bei Tuberkulösen an, um die Fettresorption näher zu studieren, indem er namentlich vergleichende Untersuchungen über die Resorption der Butter und des Lipanin's machte. Er kommt zu dem Resultate, daß Lipanin trotz seines hohen Fettsäuregehaltes durchaus nicht besser von Lungenschwindsüchtigen ausgenützt wird, als die Butter. Wo Unterschiede in der Ausnützung zu Tage treten, war es zu Ungunsten des Lipanins. Noorden war durch Untersuchungen bei Gesunden übrigens bereits früher zu einem gleichen Resultate gekommen.

Elsner (Berlin).

Harmorek, A., Le streptocoque et le sérum antistreptococcique. (Ann. de l'Inst. Pasteur. Tome IX. No. 71.)

Von der Thatsache ausgehend, daß die Virulenz der Streptokokken auf unseren gewöhnlichen künstlichen Nährmedien rapide verloren geht, trachtete M. einen Nährboden zu finden, in dem die Virulenz erhalten blieb. Die Ueberlegung, daß der menschliche Organismus so par excellence sensibel für die Streptokokkeninfektion ist, brachte ihn auf den Gedanken, menschliches Serum zu verwenden. In der That fand er, daß in einem Gemisch von 2 Teilen menschlichem Serum — aus Placentarblut gewonnen — und 1 Teil gewöhnlicher Nährbouillon die alte Virulenz sich Monate lang erhält. Da menschliches Blut schwieriger zu erhalten ist, suchte er weiter und fand, daß für denselben Zweck geeignet sind:

1 Teil Peritoneal- oder Pleuraexsudat + 2 Teile Bouillon,
2 Teile Esel- oder Maultierserum + 1 Teil Bouillon,
2 Teile Pferdeserum + 1 Teil Bouillon, und zwar, was die Güte betrifft, in obiger Reihenfolge.

Die Virulenz der Streptokokken erhöhen, kann man durch diese Flüssigkeiten nicht. Das kann man nur durch fortgesetzte Passage von Tier zu Tier, oder alternierend Tier- und Serumbouillon. Durch die letztere Methode konnte Verf. die Virulenz einer ursprünglich

nur mittelstarken Kultur derartig erhöhen, daß ein Hundertmillionstel eines Kubikcentimeters subkutan injiziert ein Kaninchen in 30 Stunden tötete. Diese „bis an die Grenze gehende“ Dosierung geschah durch fortgesetzte Verdünnung. Jedenfalls besaß die Kultur eine enorme Virulenz, die nur durch die Serumbouillonmischung erhalten werden konnte.

$\frac{1}{10}$ ccm subkutan tötete z. B. ein Kaninchen von 2 kg in 6 Stunden. Bei der Autopsie findet man an der Impfstelle ein hämorrhagisches Exsudat, in der Peritoneal- und Pericardialhöhle blutige Flüssigkeit. Alle Organe enthalten eine außerordentlich große Menge von Streptokokken in langen Ketten. Im Blute sind sie weniger zahlreich und liegen hier als Diplokokken oder nur in kurzen Ketten.

Verf. stellt sich auf den Standpunkt, daß alle Streptokokkenaffektionen beim Menschen — Erysipel, Absceß, Pyämieen u. s. w. — durch ein und denselben Organismus verursacht werden. Auch die Einteilung im *Strept. longus* und *brevi* oder nach der Größe und Form der einzelnen Kokken hält Verf. nach seinen Erfahrungen für nicht stichhaltig, denn es gelang ihm durch Infektion verschiedener Tiere (Kaninchen, Maus) und durch Impfung in verschiedene Nährmedien die eine Form in die andere überzuführen. Die Einheit aller für den Menschen pathogenen Streptokokken ist seine Basis.

Die Immunisierung mit lebenden Kulturen ergibt viel bessere Resultate als mit abgetöteten Kulturen. Von Kaninchen konnte wegen ihrer großen Empfindlichkeit gegenüber sehr virulenten Streptokokken kein Serum erhalten werden, das in seiner Wirksamkeit therapeutischen Zwecken entsprach. Es wurde daher die Immunisierung größerer Tiere, Schafe, Esel und Pferde in Angriff genommen.

Der Vorgang der Immunisierung besteht in großen Zügen darin, subkutan zuerst sehr kleine Dosen einer außerordentlich virulenten Kultur einzuspritzen und die Injektionen, wenn das Tier wiederhergestellt ist, unter progressivem Ansteigen der Impfmenge zu wiederholen, jedoch in der Weise, daß jede Injektion eine energische Reaktion auslöst.

Die Zeit der Immunisierung dauert lange. Eine Eselin erhielt während 5 Monaten in 12 Absätzen ca. 120 ccm Kultur und lieferte alsdann ein sehr wirksames Serum, das beim Menschen gute Resultate gab.

Ein Pferd, das 600 ccm Kultur erhalten hatte, lieferte bisher das beste Serum. Verf. glaubt, daß ein ganzes Jahr nötig ist, um vom Pferd ein ausgezeichnet therapeutisch wirksames Serum zu erhalten.

Es wurden auch 6 Pferde gegen Streptokokken immunisiert, die bereits gegen die Diphtheriebacillen vacciniert waren, um ein gegen Mischinfektion wirksames Serum zu erhalten. Diese Pferde besaßen im Vergleich zu frischen Pferden eine auffallende Widerstandsfähigkeit gegenüber dem *Streptococcus*. Diese Versuche haben sicherlich ein großes Interesse; sie werden im Pasteur'schen Institut fortgesetzt.

Es gelang Verf. nicht, Tiere durch Streptokokkentoxine — Filtration durch Chamberland — in genügender Weise zu immunisieren; nach seiner Meinung, weil er nicht über genugsam starke

Toxine verfügen konnte. Diese letzteren gedenkt er erst herzustellen, bevor in dieser Richtung weiter gearbeitet wird.

Die Blutentnahme vom immunisierten Tier darf nicht früher geschehen als 4 Wochen nach dem vollständigen Verschwinden des Fiebers infolge der letzten Injektion. Denn bis an die dritte Woche heran entwickelt das Serum toxische Eigenschaften.

Das nach 4 Wochen gewonnene Serum besaß eine derartige Kraft, daß es Kaninchen in der Menge von $\frac{1}{7000}$ ihres Körpergewichtes — 12—18 Stunden vor der Infektion eingespritzt — gegen die 10-fach tödliche Dosis der so außerordentlich virulenten Streptokokkenkultur schützte.

Für ein bereits infiziertes Tier waren bedeutend größere Mengen Serum notwendig. Doch gelang es, noch 24—30 Stunden nach der Infektion mit mittelmäßig virulenten Kulturen die Tiere zu retten.

Die antitoxische Kraft des Serums war nur schwach. Obgleich Verf. es wünschenswert findet, ein stärkeres Serum zu besitzen, sind doch mit dem seinigen auch beim Menschen bei den verschiedensten Streptokokkenaffektionen befriedigende Resultate erreicht worden.

Behandelt sind: 413 Erysipelkranke, 15 Fälle von Febris puerperalis, 10 Phlegmonen, 1 Infektion post operationem, reine Streptokokkenanginen und Mischinfektionen bei Diphtherie.

Das Streptokokkenserum ist spezifisch. Daher legt M. mit Recht wieder einmal Nachdruck auf die Notwendigkeit der bakteriologischen Diagnose, um therapeutisch richtig wirksam zu sein.

Fritz Basenau (Amsterdam).

Gromakowsky, D., Immunisation des lapins contre le streptocoque de l'érysipèle et traitement des affections érysipélateuses par le sérum du sang d'animal vacciné. (Ann. de l'Inst. Pasteur. Tome IX. No. 7.)

Gr. konstatiert zuerst ebenfalls die bekannte Thatsache, daß auch die virulentesten Streptokokkenkulturen bei saprophytischem Wachstum sehr schnell ihre Virulenz verlieren ¹⁾ und daß man sie nur durch fortgesetzte Tierimpfungen erhalten bzw. wieder herstellen kann.

Er immunisierte Kaninchen durch intraperitoneale oder subkutane Injektionen unter die Ohrhaut, anfangend mit wenig virulenten erwärmten, dann nicht erwärmten und schließlich mit mehr virulenten Kulturen. Die intraperitoneale Immunisierung giebt die besten Resultate.

Aus den mit dem so erhaltenen Serum angestellten Tierexperimenten schließt Verf., daß dasselbe sowohl gegen kutane wie intraperitoneale Infektionen eine kurative Kraft besitzt. Auch Versuche an zwei Erysipelkranken lassen es dem Verf. nicht zweifelhaft erscheinen, daß seinem Serum auch gegenüber dem natürlichen menschlichen Erysipel eine heilende Wirkung zukommt.

Fritz Basenau (Amsterdam).

1) Siehe dagegen Marmorek, ds. Centralbl. p. 247.

Répin, La toxithérapie des tumeurs malignes. (Revue de chirurgie. 1895. Juni.)

Nach einer kurzen allgemeinen Einleitung über die Entstehung dieser Therapie citiert Verf. im ersten Abschnitte eine Zahl von Arbeiten, die sich mit der Frage der Heilungsfähigkeit eines malignen Tumors durch zufällig entstandene oder absichtlich erzeugte Erysipela befassen; im zweiten berücksichtigt er die therapeutischen Versuche bis zum Anfange des Jahres 1895 mit den Toxinen der Erysipelkokken, wie sie zuerst von Lassar und Coley zu Heilzwecken am Menschen unternommen wurden; in einem nach vollendetem Drucke der Arbeit zugefügten Teile finden schließlich noch die Untersuchungen von Emmerich Berücksichtigung. Im ganzen ist deshalb die Zusammenstellung von wenig Wert, da gerade eigentlich erst in diesem Jahre das Thema mehr in Fluß gekommen ist und alle neueren Arbeiten fehlen.

Der dritte Abschnitt bringt Mittheilungen über eigene Versuche, in Betreff deren ich auf das Original verweisen will, so weit sie die Herstellung der Toxine und die bei der Verwendung derselben an Kranken eintretenden, genau geschilderten Erscheinungen denselben betreffen. Wichtiger ist die Betrachtung der einzelnen Fälle, auf die ich deshalb genauer eingehen möchte.

Ein mehrfach recidiviertes Sarkom in der Untergrätengrube bei einem 43-jährigen Manne gilt als Musterfall; es wurde angeblich gebessert und wucherte erst wieder, als die Behandlung ausgesetzt wurde.

Ein Recidiv eines gemischten Tumors der Submaxillardrüse bei einer Frau zeigte keine Aenderung, ebensowenig wie ein Sarkom am Schenkel.

Ein 40-jähriger Mann endlich, Träger eines enormen Sarkoms der Brustwand, starb trotz der Behandlung in 2 Monaten an inneren Metastasen.

Trotz dieser doch recht traurigen Ergebnisse bekennt sich Verf. im ersten Abschnitte seines Aufsatzes als Anhänger dieser Therapie, von der er sich noch viel verspricht. Es steht ihm nach seinen Beobachtungen an den Behandelten fest, daß die alten Zellelemente in den Tumoren infolge Beeinflussung durch die Toxine untergehen; nur die jungen können, wenn auch nicht stets, ihrer Wirkung widerstehen und weiter leben. Auf ihre Vernichtung müssen sich die Bestrebungen dieser Therapie also richten.

Hoffen wir, daß es gelingt; außer Emmerich und seinen Anhängern hat in Deutschland leider bisher Niemand durch das neue Verfahren Erfolge gesehen.

Kurt Müller (Erfurt).

Reineboth, Injektionen in ein Endotheliom mit Emmerich'schem Krebsserum. [Aus der medizinischen Universitätsklinik in Halle.] (Dtsch. med. Wochenschr. 1895. No. 48.)

Bei einer 2 Jahre vorher wegen Mammacarcinom operierten Kranken hatte sich in der Nähe der Operationsstelle eine große Geschwulst mit kugligen Vorsprüngen von prall elastischer Konsistenz gebildet. Daneben bestand Schwellung der Cervikallymphdrüsen und erhebliches Oedem des zugehörigen Armes. Eine Probeaspiration mit der Pravazspritze förderte aus dem Tumor 40 ccm einer klaren gelblichen Flüssig-

keit und einzelne grauweiße Gewebsetsen zu Tage. In der Flüssigkeit fanden sich Leukocyten neben ein- und mehrkernigen, runden geschwänzten oder spindelförmigen Zellen, die teilweise in körnigem Verfall oder Verfettung begriffen waren. Aus ähnlichen Zellen bestanden die Fetzen. Innerhalb von 8 Tagen wurden 39 ccm Emmerich'sches Serum eingespritzt, worauf eine Zunahme des Oedems erfolgte, eine nachweisliche Veränderung der Geschwulst aber ausblieb. Später bildeten sich um die Injektionsöffnungen Exkoriationen, auch trat nun eine Verminderung des Geschwulstumsfanges und des Oedems am Arm ein, die jedoch seitens der behandelnden Aerzte nur als eine Folge des von den Hautexkoriationen aus sich vollziehenden Aussickerns der Oedemflüssigkeit angesehen wurde. Erysipelatöse Röte, Temperaturerhöhung, Puls- oder Atembeschleunigung oder Schmerzen stellten sich nicht ein. Als die Patientin einige Wochen später gestorben war, fanden sich in den größeren Geschwulstteilen verschiedene Erweichungsherde; einen ähnlich veränderten Tumor enthielt aber auch die mit Einspritzungen nicht behandelte Milz. Die Geschwulst und deren Metastasen wurden als wohl charakterisierte Endotheliome erkannt. Der Milztumor bot das Bild eines stellenweise polymorphen, stellenweise gefäßreichen Sarkoms. Erst bei genauer Durchsicht der Präparate fanden sich anastomosierende Endothelstränge, die an die Beschaffenheit der Ausgangsgeschwulst erinnerten. In entzündlicher Reaktion war nur die den Tumor bedeckende Haut begriffen. An einem Stichkanal ließ sich eine bis in die Geschwulst selbst hinein reichende Leukocytenansammlung, an deren Rändern die Zelle ihre Färbbarkeit eingebüßt hatten, feststellen. Auch Nekrosen, Verfettungen und Thrombosen wurden stellenweise in der Geschwulst bemerkt; im wesentlichen gehörten solche Veränderungen aber dem ältesten, centralen Teil derselben an, während in den peripheren Schichten, die verschiedentlich den Einspritzungen ausgesetzt gewesen waren, nichts derartiges zu finden war. Ein Erfolg der angewandten Serumbehandlung konnte somit nicht zugegeben werden.

Kübler (Berlin).

Steele, A case of erysipelas neonatorum treated by antistreptococcic serum. (British medical Journ. No. 1823.)

Bei einem 8 Wochen alten Kinde trat Erysipel, vom Nabel ausgehend auf, das sich bis an die Oberschenkel verbreitete und auch die ganze Unterbauch- und Weichengegend einnahm; nach zweimaliger Injektion von je 6 ccm Ruffer und Robertson's Antistreptokokken-Serum gingen Puls und Temperatur herunter, das Allgemeinbefinden wurde besser, ein kleines Recidiv wurde mit einmaliger Injektion von 5 ccm zum Schwinden gebracht. — Verf. schreibt den günstigen Verlauf der Serumbehandlung zu, da er eine große Zahl von Fällen von Erysipelas neonator. von der angegebenen Ausdehnung jeder Behandlung trotzen sah. Etwas anderes als Serum kam nicht zur Anwendung.

Trapp (Greifswald).

Neue Litteratur

zusammengestellt von

San.-Rat Dr. ARTHUR WÜRZBURG,
Bibliothekar im Kaiserl. Gesundheitsamte in Berlin.

Biologie.

(Gärung, Fäulnis, Stoffwechselprodukte u. s. w.)

- Gelowkow, A., Zur Frage von der Lebensfähigkeit des Klebe-Loeffler'schen Bacillus auf verschiedenen Geweben. (Wojenno-medic. shurn. 1895. Aug.—Nov.) [Russisch.]
Grimbert, L., Sur les fermentations provoquées par le pneumobacille de Friedländer. (Compt. rend. T. CXXI. 1895. No. 20. p. 698—700.)
Ramon, Atténuation de la virulence des spores de l'*Aspergillus fumigatus* dans les très vieilles cultures. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1895. No. 35. p. 799—801.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur unbelebten Natur.

Nahrungs- und Genußmittel, Gebrauchsgegenstände.

- de Freudenreich, E., De l'action de la température employée dans la cuisson des fromages sur le nombre des bactéries dans le lait et le fromage. (Annal. de microgr. 1895. No. 10. p. 445—453.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur belebten Natur.

Krankheitsregende Bakterien und Parasiten.

- Biedl, A. u. Kraus, E., Ueber die Ausscheidung der Mikroorganismen durch die Niere. (Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol. Bd. XXXVII. 1895. Heft 1. p. 1—25.)

Krankheitsregende Bakterien und Parasiten bei Menschen.

A. Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

- Du Casal et Catrin, De la contagion par le livre. (Annal. de l'Institut. Pasteur. 1895. No. 12. p. 865—876.)
Ostindien, Gesetz, die Regelung des Pilgerverkehrs von Ostindien nach dem Roten Meere betr. Vom 4. Oktober 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1895. No. 51, 52. p. 927—930, 938—940.)

Malariakrankheiten.

- Danilewsky, B., Zur Lehre von der Malaria-Infektion bei Menschen und Vögeln. (Arch. f. Hygiene. Bd. XXV. 1895. Heft 3. p. 227—251.)

Exanthematische Krankheiten.

(Pocken [Impfung], Flecktyphus, Masern, Röteln, Scharlach, Friesel, Windpocken.)

- Hutton, A. W., The vaccination question. 2. ed. London (King & Son) 1895. 2 sh. 6 d.
Reisser, A., Ein Fall von gleichzeitiger Infektion — Scharlach und Pocken. (Medicinsk. obozren. 1895. No. 15.) [Russisch.]
Simtschenko, D., Beobachtungen über Windpocken im Kasan'schen Gemeinde-Waisenhaus. (Eschenedelnik. 1895. No. 28.) [Russisch.]

Cholera, Typhus, Ruhr, Gelbfieber, Pest.

- Fawitaky, A., Aus den bakteriologischen Beobachtungen während der Choleraepidemie 1894. (Shurn. russk. obschestwa ochr. narodn. sdrow. 1895. No. 1.) [Russisch.]
Origine du choléra d'Egypte en 1895. Rapport par la commission envoyée à Damiette etc. 8°. 34 p. avec une carte et 12 tabl. statist. Alexandrie 1895.

Infektionsgeschwülste.

Lepros, Tuberkulose [Lupus, Skrophulose], Syphilis [und die anderen venerischen Krankheiten].)

- Anry, P., La lèpre et les lépreux en Bretagne. 8°. 19 p. Saint-Brieux 1895.
 Polow, F., Der erste Leprosfall im Gouvernement Jaroslaw im Kreise Rybinsk. (Wratsch. 1895. No. 30, 31.) [Russisch.]
 Gaar, F., Ueber Gonokokkenbefunde beim Weibe. (Beitr. z. Dermatol. u. Syphilis. Festschrift, gewidmet G. Lewin etc. 1896. p. 22—30.) Berlin (Karger) 1896.
 Joseph, M., Ueber extragenitale Syphilisinfektion. (Beitr. z. Dermatol. u. Syphilis. Festschrift, gewidmet G. Lewin etc. 1896. p. 65—72.) Berlin (Karger) 1896.

**Diphtherie und Kroup, Keuchhusten, Grippe, Pneumonie, epidemische Genickstarre
 Mumps, Rückfallfieber, Osteomyelitis.**

- Camdebat, P. A., De la virulence du pneumocoque dans les crachats. (Rev. d'hygiène. 1895. No. 12. p. 1066—1071.)
 Lemaire, G. H., Contribution à l'étude bactériologique des angines non-diphthériques. (Annal. de l'Institut Pasteur. 1895. No. 12. p. 877—884.)
 Lahn, Die Influenza-Epidemie des Winters 1893/94 im Deutschen Reichs. (Arb. a. d. kaiserl. Gesundh.-A. Bd. XII. 1895. Heft 2. p. 423—447.)

B. Infektiöses Leberkrankheiten.**Cirkulationsorgane.**

- Deuber u. Barst, Maligne Endocarditis im Anschluß an Gonorrhöe. (Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. LVI. 1896. Heft 3/4. p. 231—247.)

Atmungsorgane.

- Heria, V., Note sur un cas de pneumomycose chez l'homme. (Buliet. de l'acad. royale de méd. de Belgique. 1895. No. 10. p. 1021—1031.)

Verdauungsorgane.

- Lemaire, Pyléphiébite et abcès du foie consécutifs à la fièvre typhoïde. (Rev. de méd. 1895. No. 11. p. 909—917.)

Augen und Ohren.

- Denig, R., Ueber die Häufigkeit der Lokaltuberkulose des Auges, die Beziehungen der Tuberkulose des Auges zur Tuberkulose der übrigen Organe, nebst Bemerkungen über die Diagnose und Prognose. (Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXI. 1896. Heft 4. p. 359—393.)
 Kelt, Ulcération coréenne dans l'ophtalmie purulente. Mode de propagation des microbes. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1895. No. 35. p. 794.)
 Kistlin, R., Wert der Credé'schen Methode zur Verhütung der Ophthalmoblennorrhoea neonatorum und ihre allgemeine Einführbarkeit. (Arch. f. Gynäkol. Bd. L. 1896. Heft 2. p. 257—266.)
 Inghamelsonow, A., Zur Bakteriologie und pathologischen Anatomie des körnigen Conjunctivalkatarths (Trachom und Conjunctivitis follicul.). (Medicinsk. pribawl. k morsk. sborn. 1895. Mai.) [Russisch.]

Krankheitsregende Bakterien und Parasiten bei Menschen und Thieren.**Tollwut.**

- Lebel et Vescece, Guérison d'un cas de rage chez l'homme. (Annal. de l'Institut Pasteur. 1895. No. 12. p. 893—895.)

*Krankheitsverregende Bakterien und Parasiten bei Tieren.**Stagetti.**A. Infektiöses Allgemeinrankheiten.*

- Nachweisung über den Stand von Tierseuchen im Deutschen Reiche am 31. Dezember 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1896. No. 2. p. 31—32.)
- Stand der bösartigen ansteckenden Krankheiten unter den Haustieren in Dänemark im 3. Vierteljahr 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1895. No. 51. p. 980.)
- Stand der Tierseuchen in Belgien im 3. Vierteljahr 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundheits-A. 1896. No. 1. p. 11.)
- Stand der Tierseuchen in Rumänien im 3. Vierteljahr 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1895. No. 53. p. 940.)

Tuberkulose (Perlsucht).

- Nocard, Ulcérations tuberculeuses de l'intestin grêle chez une vache avec fœtus tuberculeux. Un nouveau cas de tuberculose congénitale. (Rev. de tuberculose. 1896. No. 3. p. 226—237.)
- Wallace, E., Tuberculosis in cattle. (Veterin. Journ. 1895. Dec. p. 460—462.)

Krankheiten der Wiederkäuer.

(Rinderpest, Lungenseuche, Texasseuche, Genickstarre, Ruhr und Diphtherie der Kälber, Ranschbrand, entzootisches Verkalben.)

- Preußen. Reg.-Bes. Bromberg. Bekanntmachung, betr. die Wild- und Rinderseuche. Vom 18. Dezember 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1896. No. 2. p. 21.)
- Sommer, E., Zur Frage über die Aetiologie und Bekämpfung der Rinderpest. (Deutsche Ztschr. f. Tiermed. Bd. XXII. 1896. Heft 1. p. 32—46.)

Krankheiten der Vielhufer.

(Rotlauf, Schweineseuche, Wildseuche.)

- Braunschweig. Bekanntmachung, betr. die Abwehr und Unterdrückung der Schweineseuche (Schweinepest) und des Rotlaufs der Schweine. Vom 14. November 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1896. No. 2. p. 22—23.)
- Hessen. Ausschreiben, betr. Maßregeln zur Abwehr und Unterdrückung der Schweinepest etc. Vom 27. Juli 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1896. No. 1. p. 7—8.)

Schutzimpfungen, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien.*Allgemeines.*

- Hewlett, B. T., Antitoxin treatment and serotherapy. (Practitioner. 1895. Dec. p. 559—571.)
- Levi, G., La sieroterapia nella clinica. (Riforma med. 1895. No. 272, 273. p. 555—559, 568—572.)
- Sieroterapia, la, al VI congresso di medicina interna (Roma, ottobre 1895). Riassunto. (Riv. d'igiene e san. pubbl. 1895. No. 24. p. 973—979.)

Diphtherie.

- Chljobnikow, J., 80 Fälle von Diphtherie, behandelt mit Serum im Kreislazareth zu Stawropol. (Medicinsk. obozren. 1895. No. 16.) [Russisch.]
- Fischl, R. u. v. Wunschheim, Ueber Schutzkörper im Blute des Neugeborenen; das Verhalten des Blutserums des Neugeborenen gegen Diphtheriebacillen und gegen Diphtheriegift. (Prag. med. Wchschr. 1895. No. 45—51. p. 511—513, 523—527, 534—536, 544—546, 553—554, 565—566, 574—576.)

- Koss, Th., 98 Fälle von Diphtherie behandelt mit Serum. (Medicinsk. obozren. 1895. No. 17.) [Russisch.]
- Kohner, W. A., A case of diphtheria treated by anti-diphtheritic serum. (Lancet. Vol II. 1895. No. 23. p. 1427—1428.)
- Karg, Erfahrungen bei der Behandlung der Diphtherie mit dem Behring'schen Heilserum. (Krispsbl. d. ärztl. Kreise u. Bez.-Vereine. Bd. LIX. No. 12. p. 212—213.)

Andere Infektionskrankheiten.

- Kang, B., Die Verwendung des Tuberkulins in dem Kampfe gegen die Tuberkulose des Rindviehs. (Deutsche Ztschr. f. Tiermed. Bd. XXII. 1896. Heft 1. p. 1—31.)
- Boyd, The tuberculin test. (Veterin. Journ. 1895. Dec. p. 424—425.)
- Björklid, O., Ueber die Schutzimpfungen gegen Tollwuth in den Jahren 1894/95. (Oesterr. Sanitätswesen. 1895. No. 52. p. 518—520.)
- Cadiet, Sur le traitement des tumeurs malignes par la sérothérapie chez les animaux. (Recueil de méd. vétérin. 1895. No. 22. p. 529—534.)
- Prinkal, S., Thyreoantitoxin, der physiologisch wirksame Bestandteil der Thyreoidea. (Wien. med. Blätter. 1895. No. 48. p. 759—761.)
- Grimbert, L., Action des antiseptiques intestinaux sur les fonctions chimiques du bactérium coli. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1895. No. 26. p. 817—818.)
- Law, J., Experiments with tuberculin on non-tuberculous cows. (Veterin. Magazine. 1895. No. 2. p. 67—69.)
- Neckelburg-Schwarin, Bekanntmachung, betr. den Besag von Tuberkulin. Vom 10. December 1895. (Veröffentl. d. kais. Gesundh.-A. 1896. No. 1. p. 8.)
- Smith, Th., On a local vascular disturbance of the foetus, probably due to the injection of tuberculin in the pregnant cow. (Veterin. Magazine. 1895. No. 2. p. 106—109.)
- Swain, J., The treatment of malignant tumours by the toxins of the streptococcus erysipalatis and bacillus prodigiosus. (Brit. med. Journ. 1895. No. 1828. p. 1415—1416.)
- Vollers, Ueber Mallein. (Mittell. f. Tierärzte [Schleswig-Holstein u. Hamburg-Altona]. 1895. Heft 12. p. 358—357.)
- Wewirowsky, K., Die ersten Behandlungsversuche der Syphilis im condylomatösen Stadium mit dem Blutsrum von Syphilitikern im gummatösen Stadium. (Wratsch. 1895. No. 34.) [Russisch.]

Inhalt.

Originalmittheilungen.

- Kaffee, A. u. di Veste, A., Experimentelle Untersuchungen über die Serumtherapie bei der Tuberkulinfektion. (Orig.), p. 208.
- Kiemann, F., Ueber Immunität gegen Tuberkulose und Tuberkuloseantitoxin. (Orig.), p. 214.
- Petrushsky, J., Bacillus faecalis alcaligenes (n. sp.). (Orig.), p. 187.
- Pfeiffer, E. u. Frohauer, E., Beiträge zur Kenntnis der spezifisch wirksamen Körper im Blutsrum von cholera-immunen Tieren. (Orig.), p. 191.
- Smith, Theobald, Reduktionserscheinungen bei Bakterien und ihre Beziehungen zur Bakterienzelle, nebst Bemerkungen über Reduktionserscheinungen in steriler Bouillon. (Orig.), p. 181.
- Stutzer, A., Untersuchungen über das Verhalten der Cholerabakterien in städtischer Spülkanäle und im Boden der Berliner Rieselfelder. (Orig.), p. 200.

- Wiener, E., Die Vibrioneninfektion per os bei jungen Katzen. (Orig.), p. 205.
- Zettinow, Bilder von Spirillum Undulans majus bei freiwilligem Absterben. (Orig.), p. 177.

Zusammenfassende Uebersichten.

- Kelle, W., Die aktive Immunisierung der Menschen gegen Cholera, nach Haffkine's Verfahren in Indien ausgeführt. (Orig.), p. 217.

Referate.

- Abba, F., Sulla presenza del Bacillus coli nelle acque potabili e sopra un metodo di metterlo in evidenza, p. 224.
- Braithwaite, J., On the micro-organism of cancer, p. 235.
- Die Cholera in Bosnien im Jahre 1895, p. 225.
- Danber u. Borst, Maligne Endocarditis im Anschluß an Gonorrhöe, p. 231.

Demig, Rudolf, Ueber die Häufigkeit der Lokaltuberkulose des Auges, die Beziehungen der Tuberkulose des Auges zur Tuberkulose der übrigen Organe, nebst Bemerkungen über die Diagnose und Prognose, p. 238.

Dreschfeld, Typhoid fever, p. 227.

Fischer, Ueber Kindergonorrhöe, p. 230.

Glaxa, Oysters and typhoid fever, p. 237.

Goldmann, Die Tuberkulose der Scheidenhaut des Hodens nebst Bemerkungen über ihr Verhältnis zur Peritonealtuberkulose, p. 232.

Hadman, Henry, A clinical and bacteriological study of the Gonococcus (Neisser) as found in the male urethra and in the vulvo-vaginal tract of children, p. 238.

Hochmann, Subkutaner Gonokokkenabscess am linken Ellbogen, p. 231.

Lepierre, Étude d'un bacille fluorescent pathogène. Recherches sur la fonction fluorescente des microbes, p. 222.

Parsons, Post-typhoid bone lesions, p. 227.

Pfuhl, Beitrag zur Lehre von der Uebertragung des Typhus durch Milch, p. 235.

Pierkowski, Ueber die Einwanderung des Typhusbacillus in das Hühnerrei, p. 226.

Schilling, F., Ueber die Beziehung der Meningitis tuberculosa zu Traumen des Schädels, p. 234.

Sedgwick and Prescott, On the influence of variations in the composition of nutrient gelatin upon the development of water bacteria, p. 222.

Steinschneider u. Schäffer, Zur Biologie der Gonokokken, p. 238.

Stooss, Max, Zur Aetiologie und Pathologie der Anginen, der Stomatitis aphthosa und des Soors, p. 237.

Weyl, Theodor, Beeinflussen die Rieselfelder die öffentliche Gesundheit? p. 223.

Wright, A. E. and Sample, D., On the presence of typhoid bacilli in the urine of patients suffering from typhoid fever, p. 226.

Zachocke, Tuberkulöse Erkrankungen am Kopfe bei Schweinen, p. 234.

Untersuchungsmethoden, Instrumente etc.

Betschart, Erasmus, Ueber die Diagnose maligner Lungentumoren aus dem Sputum, p. 229.

Brieger, Ueber die klinische Bedeutung des Elsner'schen Typhusnachweises, p. 240.

Darley, W., On the purification of sewage and foul waters by means of the magnetic filter, p. 243.

Hammer, Beitrag zur Kultur des Gonococcus, p. 239.

Launay, M. F., Les irrigations à l'eau d'égout de Gennevilliers pendant l'hiver de 1895, p. 242.

Scholl, Mitteilungen über die Darstellung von Krebsserum, p. 240.

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien etc.

Bang, La lutte contre la Tuberculose en Danemark, p. 246.

Billings, J. S. and Peckham, A. W., The influence of certain agents in destroying the vitality of the typhoid and of the colon bacillus, p. 244.

Blumenfeld, Felix, Ueber diätetische Verwertung der Fette bei Lungenschwindsüchtigen, p. 247.

Carrucco, La tubercolina nel lupus, p. 246.

Gromakowsky, D., Immunisation des lapins contre le streptocoque de l'érysipèle et traitement des affections érysipélateuses par le sérum du sang d'animal vacciné, p. 249.

Haffkine, W. M., Die Präventivimpfung gegen Cholera in Indien, p. 243.

Marmorek, A., Le streptocoque et le sérum antistreptococcique, p. 247.

Moschcowitz, A. V., The treatment of pulmonary tuberculosis with cinnamic acid, p. 246.

Ferrando, G., Sulla resistenza dei bacilli della tubercolosi in alcuni prodotti tubercolari in putrefazione, p. 245.

Reinebeth, Injektionen in ein Endothelion mit Emmerich'schem Krebsserum, p. 250.

Répin, La toxithérapie des tumeurs malignes, p. 250.

Steale, A case of erysipelas neonatorum treated by antistreptococcal serum, p. 251.

Wernicke, E., Vererbung der künstlich erzeugten Diphtherieimmunität bei Meeresschweinen, p. 245.

Neue Litteratur, p. 252.

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.

Erste Abteilung:

**Medizinisch-hygienische Bakteriologie und
tierische Parasitenkunde.**

In Verbindung mit

Geh. Rat Prof. Dr. Leuckart, Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler
in Leipzig und in Greifswald

Professor Dr. R. Pfeiffer

in Berlin

herausgegeben von

Dr. O. Uhlworm in Cassel.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

XIX. Band.

— Jena, den 28. Februar 1896. —

No. 8.

Preis für den Band (36 Nummern) 15 Mark. — Jährlich erscheinen zwei Bände.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde“ richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen.

Original - Mittheilungen.

Kulturversuche mit Amöben auf festem Substrate.

Von

Dr. M. W. Beyerlnck

in

Delft.

Mit 1 Tafel.

Ich will in Folgendem die Lebensgeschichte zweier Amöben besprechen. Obschon die Resultate mit der in Alkoholrohgärungen aufgefundenen *Amoeba zymophila* die interessanteren sind, weil dadurch unser Laboratoriumsmaterial mit einem nicht unwichtigen Objekte vermehrt wird, will ich doch auch meine schon älteren Beobachtungen bezüglich einer sehr gemeinen Erdamöbe anführen, weil

dieselben in morphologischer Hinsicht, wie ich glaube, einige neue Daten enthalten. Ich will letztere Art, wegen ihres gemeinsamen Vorkommens mit den Nitritfermenten der Ammonsalze, *A. nitrophila* nennen¹⁾.

I. *Amoeba nitrophila*.

Vor einigen Jahren habe ich gezeigt, daß das Nitritferment der Ammonsalze mit Leichtigkeit auf Agarplatten gezüchtet werden kann, vorausgesetzt, daß die löslichen organischen, im Agar vorhandenen Körper daraus mittelst destillierten Wassers entfernt und die notwendigen anorganischen Salze gegenwärtig sind. Das Verfahren ist wie folgt:

Filtriertes, in destilliertem Wasser gelöstes Agar wird in einen Erlenmeyer'schen Kolben in nicht zu dicker Schicht zum Erstarren gebracht, mit destilliertem Wasser übergossen und ruhig sich selbst überlassen. Die löslichen Körper diffundieren in das Wasser hinüber und in diesem entsteht gewöhnlich eine spontane Bakterienkultur. Nach einigen Tagen wird das Wasser abgegossen und erneuert und dieses wird mehrmals wiederholt. Nach einer Woche bis 14 Tagen, abhängig von der Dicke der auszulaugenden Schicht, sind die löslichen organischen Substanzen genügend aus dem Agar entfernt, um das Wachstum der Nitritfermente zu ermöglichen.

Die Masse wird nun mit dem zur Nitritbildung geeigneten Salzgemisch sowie mit reinem präcipitiertem Calciumcarbonat versetzt und damit aufs neue gekocht, wodurch die einzelnen anhängenden Bakterien getötet werden und nach dem Uebergießen in eine Glasdose ein sich für das Wachstum des Nitritfermentes ganz ausgezeichnet eignender steriler Kulturboden erhalten wird. Wie man sieht, ist diese Methode viel einfacher wie das Kieselsäureverfahren und nach meinen sehr zahlreichen Versuchen auch viel besser geeignet, um das in mehreren Modifikationen vorkommende Nitritferment zum Wachstum zu bringen. Von den zur Nitritbildung vorzuschlagenden Ammonsalzen kann ich ganz besonders das Phosphorsalz ($\text{NH}_4\text{NaHPO}_4 + 4\text{H}_2\text{O}$) empfehlen, welches beim Kochen das Agar nicht angreift und deshalb nicht zur Neubildung löslicher organischer Produkte aus dem Agar Anlaß giebt, was wenigstens beim längeren Kochen mit Chlorammon zu befürchten ist, obschon ich auch diesen Körper vielfach mit gutem Resultate verwendet habe. Bei Phosphorsalz konnte bis 0,5 Proz. zugesetzt werden, ehe eine Verminderung des Oxydationsvorganges bemerkbar wurde, jedoch ist ein geringerer Gehalt, z. B. 0,2 Proz., vorzuziehen. Neben dem Ammonsalz sollte ca. 0,05 Proz. Chlorkalium zugesetzt werden. Durch die Kreid bleibt die Reaktion neutral oder schwach alkalisch.

Die auf diese Weise angefertigten Platten erlauben die üppig Kolonienbildung mehrerer charakteristischer Boden- und Wasser

1) Celli und Flocca (Centralbl. f. Bakteriöl. Bd. XV. 1894. p. 471) scheinen ein neues Kulturverfahren für Amöben entdeckt zu haben, doch erwähnen sie nicht worin es besteht. Auch in ihrer zweiten Mitteilung (l. c. Bd. XVI. 1894. p. 521) läßt sie den Schleier ihres Geheimnisses nicht.

bakterien; überdies geben sie zu einer direkten Schätzung des Reichtums an Nitritmonaden in einem Bodenmuster Veranlassung. Ich verreise dazu das Bodenmuster in reinem Wasser, schüttele lange und kräftig und übergieße die Agarkreideplatte damit. Auch in der Dose selbst wird geschüttelt, um das Sichabsetzen der Bodenteilchen zu verhindern; das Wasser samt der darin schwebenden Suspension wird dann abgossen und gemessen, wodurch das am Agar hängenbleibende Wasservolum ziemlich genau bekannt wird. Da das Agar sich sehr gleichmäßig benetzt, kommt alles, was auf diesem Boden keimen kann, in gleichmäßiger Verteilung zur Entwicklung. Das Nitritferment wird meistens erst nach fünf oder noch mehr Tagen sichtbar und ist sofort kenntlich an dem hellen Zirkelfelde, welches rings um die Kolonien entsteht infolge der Bildung von freier salpetriger Säure aus dem Ammoniak, wodurch die Kreide lokal gelöst wird. Uebrigens liegt die Besprechung der Nitritfermente und ihrer Symbionten außer meinem Zwecke, und ich will nun zur Schilderung des bei diesen Versuchen beinahe ausnahmslosen Auftretens einer sehr eigentümlichen, sporenerzeugenden Erdamöbe auf den Agarplatten übergehen. Die nämliche Amöbe wird übrigens auch auf den Kieselplatten gefunden, welche für die Nitrifikationsversuche hergestellt werden¹⁾. Ich habe mich besonders mit Gartenerde aus Delft beschäftigt und daraus immer eine und dieselbe Erdamöbe erhalten, worüber eben infolge des charakteristischen Vorganges der Sporenerzeugung kein Zweifel blieb. Das Agarverfahren erlaubte den Entwicklungsgang lückenlos zu verfolgen.

Sobald die Nitritfermentkolonien durch das lokale Durchsichtigerwerden des Bodens sich anzeigen, sieht man mit der Lupe da und dort auf der Platte körnige Stellen auf der glänzenden Oberfläche der Agarplatte, welche ihren Glanz verloren haben und aus Ansammlungen unserer Amöbe bestehen. Diese Stellen dehnen sich allmählich aus und schließlich kann die ganze Platte mit Amöben überdeckt sein. Gewöhnlich ist dieses jedoch nicht der Fall, und es ist leicht, sich zu überzeugen, daß die Anhäufung des Calciumnitrits dem Amöbenwachstum hinderlich ist. Verfolgt man die Ausbreitung der Amöbe genauer, so bemerkt man, daß dieselbe besonders durch die Häufigkeit und die Ausdehnung der zahlreichen neben dem Nitritferment auf der Platte

1) Die kreidehaltige Kieselplatte stelle ich auf eine einfachere Weise her wie Winogradsky. Ich verfähre wie folgt: Wasserglas des Handels wird mit Halbnormalsalzsäure genau titriert. Durch Versuche wird nun festgestellt, wie viel Teile Wasserglas, Halbnormalsalzsäure und mit Kreide angerührtes Wasser erfordert werden, um durch Vermischen derselben und sofortiges Gießen in eine Glasdose eine nicht allzu schnell erstarrende, blendend weiße Kieselschicht von der gewünschten Konsistenz und Festigkeit zu erzeugen. Die drei Ingredienzen werden beim Anfange des Versuches in drei kleine Bechergläser genau abgemessen. Da das Erstarren mehrere Sekunden auf sich warten läßt, hat man volle Zeit zum vollständigen Vermischen und ruhigen Gießen in die Glasdose. Man findet, daß die besten Platten ca. 8 Proz SiO_2 enthalten und daß bei der Herstellung eine kräftige alkalische Reaktion das Erstarren begünstigt, sodaß die Salzsäure nicht alles Wasserglas neutralisieren soll. Die so hergestellten Platten werden nun, zur Entfernung des Chlorkaliums, zunächst mit gekochtem destilliertem Wasser ausgelangt, schließlich mit einer gekochten Lösung des zur Nitrifikation bestimmten Salzgemisches übergossen. Es ist sehr schwierig, Kieselplatten völlig zu sterilisieren, sodaß das Agarverfahren in jeder Beziehung den Vorzug verdient.

liegenden Bakterienkolonien bedingt ist, daß die Amöben sich mit den Bakterien ernähren und nur sehr wenig weit kriechen, sobald ihnen die Nahrung fehlt, dagegen bei dichter Aussaat der Erdbakterien sich ziemlich schnell von Kolonie zu Kolonie bewegen, um bald die ganze Platte zu besiedeln. Das Ueberbringen auf andere Platten ist nicht in allen Fällen gelungen, oft scheinen die chemischen Differenzen zwischen altem und neuem Kulturboden mit dem Leben dieser Amöbe unverträglich zu sein, sodaß diese Form für eine umfangreichere Versuchsanstellung genaue Ueberwachung erfordert. Es ist nicht unbedingt nötig, doch am besten, zunächst eine Bakterienkultur auf den Platten sich entwickeln zu lassen und dann die Amöben zu impfen. Für die mikroskopische Untersuchung ist indessen das Rohmaterial, welches auf die angeführte Weise so leicht und in so reichem Maße zu erhalten ist, sehr wertvoll.

Unsere Amöbe (Taf. VII, Fig. 1) gehört zu den größeren Arten und mißt 15—20 μ . Die Körpersubstanz ist sehr hyalin und zeigt den einzelnen Zellkern (*N*) mit besonderer Deutlichkeit. Meistens werden zwei Vacuolen gefunden, wovon die eine langsam pulsiert (*p* Fig. 1), während die andere ruht. Mit der pulsierenden Vacuole in Verbindung stehen oft 3 kleine Nebenvacuolen (*n*), ganz wie bei *Paramecium*. Die nicht pulsierenden Vacuolen liegen vereinzelt und werden durch allgemeine Körperkontraktionen zur Entleerung an die Oberfläche geführt. Teilungsvorgänge können mit großer Klarheit verfolgt werden, besonders bei den jungen, eben aus den Sporen schlüpfenden Amöben (Fig. 4), wobei sich ergibt, daß die zwei Teilprodukte gleich sind und Körnerplasma sowie hyalines Plasma sich durch Einschnürung gleichhälftig teilen. Auch die pulsierende Vacuole teilt sich bei der Vermehrung.

Das eigentliche Interesse liegt aber in der Sporenbildung, wodurch dieses Tier eine große Analogie zu den Myxomyceten zeigt, und sich davon nur dadurch unterscheidet, daß ein Myxamöbenstadium und Copulationerscheinungen fehlen. Uebrigens ist die Zahl der Sporen nur gering, ein oder zwei, sehr selten drei (Fig. 1 und 2), doch kann dabei nicht von Encystierung geredet werden, weil nur ein Teil der Körpersubstanz für den Prozeß in Anspruch genommen wird. Inzwischen sind die Sporen sehr groß und messen 10—11 μ . Nur dann, wenn zwei oder drei Sporen in einer Amöbe entstehen, sind ein oder zwei derselben kleiner.

Die Sporenwand ist doppelt. Das Exospor (*ex* Fig. 2) hat eine sehr unregelmäßige Oberfläche und macht den Eindruck einer erhärteten Schaumschicht, welche dem Ursprung derselben, nämlich Erstarrung eines Teiles des vacuolisierten Protoplasma der Mutteramöbe entspricht. Das Endospor (*en* Fig. 2) ist dagegen überall von gleicher Dicke. Es liegt entweder dem Exospor überall anschmiegt oder kann davon an gewissen Stellen getrennt vorkommen, sodaß dann die Spore in einem Sack zu liegen scheint. Die Sporen zeigen einen sehr deutlichen Zellkern.

Bei Ueberbringung der Sporen von einer alten Agarplatte in die feuchte Kammer in destilliertes Wasser konnte die Sporenkeimung beobachtet werden.

Hierbei (Fig. 3) verschwindet das Exospor, während das Endospor aufklappt und die kleine Amöbe aus der Spalte herauskriecht. Ein hyaliner Körperteil geht dabei voran, dann folgt die Vacuole und sofort hinter derselben der Zellkern. Man bekommt deshalb den Eindruck, daß die Vacuole schon in den Sporen existieren muß und zwar in Einzahl. Die so gebildete Vacuole pulsiert und zeigt Nebenvacuolen (p und n Fig. 3). Die kleinen Amöben bewegen sich lebhaft und einzelne davon sah ich durch einen eigentümlichen Kontraktionsprozeß eine ganze Vacuole samt Vacuolenwand abstreifen, was den Eindruck macht, als ob ein Ei gelegt wurde (v Fig. 3).

Wie schon angeführt, konnte ich besonders bei diesen jungen Amöben leicht die Teilung beobachten, wobei die Trennung derweise erfolgt (Fig. 4), daß die beiden Tiere den Kern voran, und die pulsierende Vacuole diesem nachfolgend, sich von einander entfernen. Offenbar hat der Kern sich also zunächst geteilt, die Vacuole erst nachträglich. Daß die Vacuole sich in diesem Falle durch Einschnürung teilt, habe ich sicher beobachtet, doch konnten während dieses Vorganges die Nebenvacuolen nicht gesehen werden. Die nicht pulsierenden Vacuolen entstehen unabhängig von den pulsierenden nicht durch Teilung, sondern spontan an unbestimmter Stelle im Körnerplasma.

Die jungen Amöben messen 10 bis 12 μ und müssen also beträchtlich wachsen, um die definitive Größe zu erreichen.

Amoeba nitrophila muß in Gartenerde sehr verbreitet sein, denn aus jedem Decagramm Erde, und noch weniger, habe ich dieselbe beinahe ausnahmslos auf meinen nitrifizierenden Agarplatten gefunden. Wenn zufällig keine Nitrifikation eintrat, kamen dennoch die Amöben zur Entwicklung, und ich bin durchaus überzeugt, daß ausgewaschene Agarplatten auch für die Kultur anderer Amöbenarten sehr geeignet sind.

II. *Amoeba zymophila*¹⁾.

Anfang September 1895 erhielt ich aus einem Garten in Gelderland Trauben, welche durch Wespen angeagt und in spontane Gärung geraten waren.

Bei der Mikrobekultur aus der braunen fauligen Masse erhielt ich zunächst *Saccharomyces apiculatus*, ein Paar *Penicillium*-Arten, eine eigentümliche dimorphe Glukosehefe, worauf ich später zurückzukommen hoffe, und eine Essigbakterie. Ueberdies ergaben Striche auf Malzextraktgelatine, direkt mit dem fauligen Materiale angelegt, eine Amöbenart in sehr bemerkenswerter Erscheinungsform, wodurch mein Interesse besonders in Anspruch genommen und die fernere Versuchsanstellung bestimmt wurde.

Das Vorkommen von Amöben in gärenden Massen ist eine schon mehrfach beobachtete Erscheinung. So sagt Lindner²⁾:

1) Vielleicht identisch mit *Amoeba coli* Loesch. (Virchow's Archiv. Bd. LXV. 1875. p. 196.)

2) Mikroakopische Betriebskontrolle im Gärungsgewerbe. 1895. p. 35.

„Außer auf Gipsblöcken konnte Verf. ein massenhaftes Auftreten von Amöben in einem stark gärenden Fruchtsafte, der einige Tage lang in einem offenen Gefäße im Zimmer gestanden hatte, konstatieren. Der Saft war ziemlich stark sauer. Die Amöben zeigten sich äußerst lebendig und trieben auch hier ihre Jagd auf Hefezellen.“ In Hefekulturen auf Gipsblöcken und Möhrenscheiben wurden auch oft hefefressende Amöben gesehen. Jedoch ist das Vorkommen derselben unter letzterem Umstande mehr in Uebereinstimmung mit demjenigen in Schlamm und Wasser, das heißt in Medien von neutraler oder schwach alkalischer Reaktion, während die saure Reaktion von Trauben und gärenden Fruchtsäften die Gegenwart von Amöben besonders bemerkenswert erscheinen läßt.

Die von mir isolierte Amöbe ernährt sich mit *Apiculatus*-hefe und Essigbakterien. An gewöhnliche Presshefe oder Bierhefe konnte ich dieselbe bisher nicht gewöhnen, vielleicht sind die ca. $8\ \mu$ messenden Zellen letzterer Hefen zu groß, um in relativ kleinen, höchstens 10 bis $12\ \mu$ großen Amöbenkörper zum Zwecke der Ernährung einverleibt zu werden¹⁾. Die 4 und $5\ \mu$ messende *Apiculatus*-hefe ist dagegen besser mit den Dimensionen der Amöben in Uebereinstimmung, um als Nahrungsballen aufgenommen zu werden, was natürlich nicht weniger gilt für die ca. 1,5 bei $2\ \mu$ messenden Essigbakterienarten der gärenden Trauben.

Meine ersten Kulturen fanden auf Malzgelatineplatten statt. Die Art und Weise des Vorkommens der Amöben auf diesen Platten ist sehr bemerkenswert. Schon aus den ersten Impfstrichen des von den Trauben herrührenden Rohmaterials krochen nämlich an bestimmten Stellen die Amöben in Scharen hervor und erzeugten stellenweise einen schleierartigen Belag auf der Platte. (Vgl. s. Fig. 5 u. 6). Doch muß ich bemerken, daß ich die Erscheinung nicht sofort richtig erklärte, da ich anfangs den Schleier für eine Ausbreitung von Essigbakterien hielt, wovon bestimmte Arten ein starkes Bestreben haben, Ausläufer an den Kolonien zu erzeugen. Inzwischen wurde diese Ansicht durch das Mikroskop widerlegt. Es war nun dieser „Amöbenschleier“, welcher zunächst zu ferneren Isolierungsversuchen Veranlassung gab und zwar mit folgendem Resultate.

Als ich mit dem Platinfaden Impfmaterial, aus dem Amöbenschleier herstammend, auf eine neue Malzextraktgelatineplatte überbrachte, kamen daraus zu meiner Verwunderung anfangs nur *Apiculatus*- und Essigbakterienkolonien zur Entwicklung. Als diese Kolonien aber einige Tage später untersucht wurden, ergab sich, daß ringsum mehrere der Hefekolonien aufs neue ein „Amöben-

1) Im Grabenwasser giebt es, obschon selten, viel größere Amöben, welche sich sehr begierig mit Hefezellen ernähren. So habe ich einige Male mit Grabenwasser aufgerührte, im Thermostaten, bei ca. 24°C aufbewahrte Presshefe, im Laufe von 24 Stunden zu meinem Erstaunen gänzlich verschwinden und buchstäblich sich in eine Amöbenmasse umwandeln sehen. Die Erscheinung war offenbar mit der zufälligen Abwesenheit gewisser Bakterien im Zusammenhang, und die ganze Masse veränderte sich in eine faulige Flüssigkeit, worin die Amöbenkörper starben, augenscheinlich, sobald Sauerstoffmangel entstand.

schleier“ entstanden war. Wurden mit diesem Schleier die Impfversuche wiederholt, so wiederholten sich auch die nämlichen Erscheinungen mit dem Unterschied, daß die Essigbakterienkolonien viel seltener wurden. Bei dritter oder vierter Ueberimpfung eines rings um Hefe liegenden „Schleiers“ waren die Essigbakterien gänzlich verschwunden und es war eine „Reinkultur“ von Amöben + *Saccharomyces apiculatus* hergestellt. Offenbar waren während der ersten Ueberimpfungen einzelne Amöben abgestorben, wodurch im Amöbenkörper eingeschlossene Essigbakterien, welche noch lebend geblieben waren, frei kamen und weiter wachsen konnten.

Obschon die Kolonien der Essigbakterien in den Impfstrichen auf Malzextraktgelatine, welche von einem Amöbenschleier der ersten Rohkulturen herkömmtig waren, keine Amöbenschleier aufwiesen, fehlten die Amöben darin jedoch nicht. Als ich von diesen Kolonien auf gleichem Boden neue Impfstriche machte, so konnte nicht nur eine Vermehrung der Bakterien, sondern auch der Amöben, wieder mit der Erscheinung der Schleierbildung, erzielt werden. Merkwürdigerweise kamen auch in diesen Impfstrichen anfangs einige Apikulatuskolonien zur Entwicklung, doch nur sehr vereinzelt, sodaß es leicht wurde, schließlich eine zweite Reinkultur darzustellen, welche aus Amöben + Essigbakterien bestand. Auch hier waren also im Anfange noch lebende Apiculatuszellen im Amöbenkörper, welche, nachdem dieser abgestorben war, zum Wachstum gelangen konnten¹⁾.

Sowohl die Kulturreihen Amöben + Apiculatus und Amöben + Essigbakterien, wie Amöben + Apiculatus + Essigbakterien lassen sich, leicht in Reinkulturen auf Nährgelatine und auf Nähragar in Reagentienröhrchen fortführen, sodaß ich heute, Mitte Dezember, diese drei verschiedenartigen Amöbenvegetationen seit September mit unveränderten Eigenschaften vor mir habe²⁾. Schwieriger ist es aber in Nährflüssigkeiten die Amöbenkulturen fortzuführen, während die mikroskopische Struktur eben besonders gut in solchen Kulturen zu verfolgen ist. Am besten bin ich in dieser Beziehung mit solchen Flüssigkeiten ausgekommen, worauf sich, bei geringer Alkohol- und Säurebildung eine Kahlhaut irgend einer kleinzelligen Hefeform entwickelte. Die Amöben, welche den Sauerstoff suchen, siedeln sich dann in der Kahlhaut an. Da die Kulturen auf festem Boden jedoch viel leichter reinzuhalten, dauerhafter und überhaupt viel leichter zu beurteilen und zu führen sind, habe ich mich zunächst nur mit diesen beschäftigt und nur darüber möchte ich augenblicklich berichten.

Da die Apiculatushefe und die Essigbakterien auch auf Fleischwasserpepton-Gelatine und -Agar nach der gewöhnlichen Vorschrift

1) Auf die so seltenen Ascosporen von *S. apiculatus*, deren Existenz ich früher angegeben habe, konnten diese Kolonien nicht zurückgeführt werden, wenigstens konnte ich bisher bei dieser Apiculatusfamilie keine Sporen auffinden.

2) Während des Druckes dieser Abhandlung vermehrte ich diese Kulturreihen noch mit der Kombination *Amoeba symphyla* und *Bacterium coli commune*, welche in allen Hinsichten mit der Essigbakterienkombination übereinstimmt.

dargestellt, zur Entwicklung kamen, versuchte ich meine Amöbenkulturen darauf zu übertragen. Dieses ist sofort gelungen und in mancher Beziehung sind eben diese Kulturböden den Malzextraktpräparaten vorzuziehen, besonders wenn es „Essigbakterien + Amöben“ gilt. Es ergibt sich nämlich, daß die Schleierbildung dabei sehr schön auftritt (Fig. 6) und zwar ebenso sicher, wie bei der Apiculatus- + Amöbenkultur (Fig. 5) auf Fleischgelatine und Fleischagar. Die Erklärung der Leichtigkeit der Schleierbildung auf diesem Boden suche ich in der geringeren Säurebildung, verglichen mit derjenigen, welche die Essigbakterien auf Malzextraktgelatine veranlassen ¹⁾ und welche die Beweglichkeit der Amöben herabsetzen dürfte, sodaß die Amöben auf Fleischwassergelatine leichter im stande sind, wegzukriechen. Weshalb sie aber überhaupt sich von der Hefe oder den Essigbakterien entfernen, ist nicht so ganz klar. Es dürften dabei chemotaktische Prozesse in Betracht kommen, und zwar entweder eine Abstoßung durch Exkretionsprodukte, oder eine aërotaktische Anziehung. Jedoch gelang es mir noch nicht, Chemotaxis sicher nachzuweisen, obschon das Material und die Erscheinung der Schleierbildung für solche Versuche wie geschaffen erscheinen.

Wenn nach diesen Angaben Fleischgelatine und Fleischagar für Versuche in Bezug auf die Schleierbildung zu empfehlen sind, so ist andererseits für die Fortführung der Reinkulturen Malzextraktgelatine unbedingt vorzuziehen, weil darauf Apiculatushefe und Essigbakterien viel besser wachsen und viel länger lebendig bleiben.

Ich muß nun eine Erscheinung beschreiben, welche mir sehr bedeutungsvoll zu sein scheint. Ich meine das starke Verflüssigungsvermögen, welches die Amöben auf die Nährgelatine ausüben. Es ergibt sich nämlich, daß alle Kulturen, besonders aber diejenigen auf Malzextraktgelatine, schließlich so stark verflüssigt sind, als ob irgend eine kräftig peptonisierende Bakterienart vorliegt. Die Verflüssigung beginnt eher bei Apiculatus + Amöben, wie bei Essigbakterien + Amöben, was ich darauf glaube zurückführen zu müssen, daß das Enzym ein tryptisches Enzym ist, welches etwas besser wirkt bei neutraler Reaktion, wie bei der mit dem Essigbakterienwachstum unvermeidlich stattfindenden Säurebildung. Ganz aufgeklärt ist die Verschiedenheit allerdings nicht, denn selbst bei schwach alkalischer Reaktion der Nährgelatine ist der Unterschied bemerkbar. Bekanntlich kann aber nicht immer aus dem Verhalten der Nährgelatine Lakmus gegenüber mit Sicherheit auf die Reaktion kräftig darauf vegetierender Kolonien geschlossen werden, weil diese z. B. so viel Base oder Säure abscheiden können, daß die aus der Ferne zufließende Säure, resp. Base dadurch mehr als neutralisiert werden kann ²⁾.

1) Die Säure bildet sehr schwer krystallisierbare Kalksalze. Sie ist nicht flüchtig und dürfte irgend eine Oxyssäure von Maltose oder Glukose sein.

2) Hierauf beruht auch die Erscheinung, daß eine dicke Nährgelatineschicht bei den Zählversuchen eine andere (meistens eine kleinere) Kolonienzahl ergibt wie eine dünne Schicht, weil eben diejenigen Bakterienarten, welche keine Optimumbedingungen vorfinden, bei dicken Schichten die in einer Halbkugel, bei dünnen die in einer „Zirkelfläche“ vorhandenen entwicklungshemmenden Körper überwinden müssen.

Als ich die Verflüssigung durch meine Amöbe zuerst kennen lernte, glaubte ich darin einen Fingerzeig zu finden, daß Ernährung durch Diffusion stattfinden müßte. Denn warum sollte die Amöbe außerhalb ihres Körpers peptonisieren, wenn nicht zum Zwecke der Aufnahme von den dabei entstehenden diffusibelen Körpern? Ich habe deshalb versucht, Kulturböden zu finden, welche Amöbenwachstum ermöglichen sollten, ohne die Gegenwart von Bakterien oder Hefezellen. In dieser Beziehung ist aber alles vergebens gewesen: die Amöben ernähren sich überhaupt nicht durch diffusibele Körper, welche von außen kommen, sondern nur ausschließlich mit festen Stoffen. Ich glaube, daß dadurch erwiesen ist, daß das Enzym ein nutzloses Exkretionsprodukt ist, welches, nur solange es im Amöbenkörper selber gegenwärtig ist, funktionirt, ähnlich also wie die Amylasen, welche sich in unserem Körper im Urin vorfinden. Wieder ein Beitrag für die überall sich wiederholende Erscheinung, daß die Natur verschwenderisch ist bezüglich der Enzyme und ganz in Uebereinstimmung mit meiner Beobachtung, daß die Malzdiastase und das Pancreastrypsin an sich nicht für die Ernährung der Hefe und der Bakterien (und wohl der Zelle überhaupt) dienlich und deshalb wohl keine Eiweißkörper sind.

Die Ausscheidung des Enzyms aus den Amöben findet wahrscheinlich nicht durch Diffusion statt, sondern durch Entleerung der Vacuolen. Wenigstens ist es sicher, daß die Vacuolen, ebenso wie bei vielen anderen Protozoen durch Protoplasmabewegung an die Hautschicht geführt werden, und diese schließlich durchbrechen. Da eine ausgestoßene Vacuolenwand sich nicht beobachten läßt, muß angenommen werden, daß diese in der Hautschicht des Amöbenkörpers aufgenommen wird, und damit vielleicht identische Eigenschaften besitzt. Pulsierende Vacuolen werden nicht gefunden. Zwei bis vier gewöhnliche Vacuolen scheinen die Exkretion überhaupt zu besorgen. Daß diese Vacuolen auch die Entleerung der von den Apiculatuszellen und den Essigbakterien übrig bleibenden Reste bewirken, wurde bei ersteren direkt gesehen, ist also für letztere sehr wahrscheinlich.

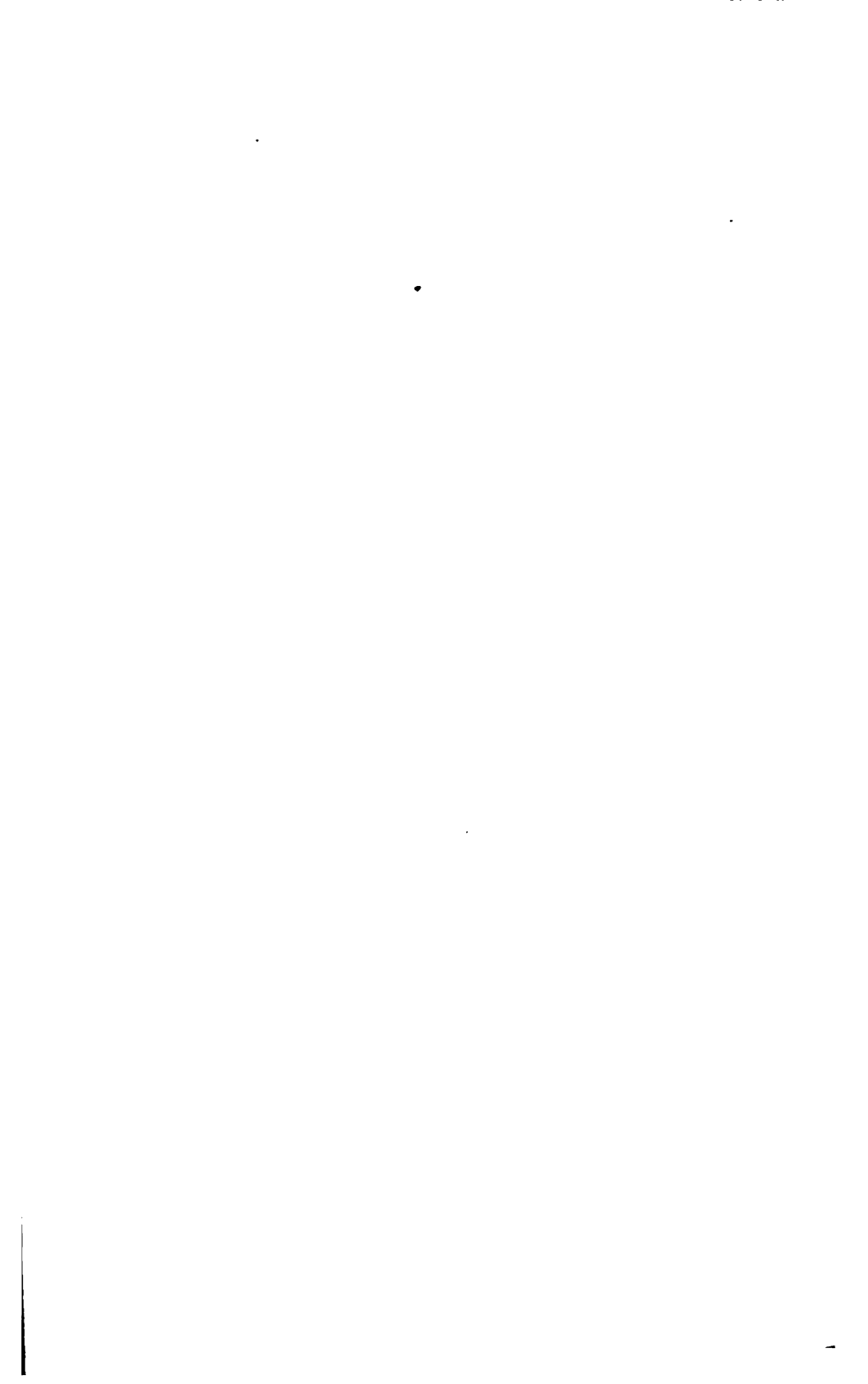
Diastase, welche im Pancreassekret bekanntlich das Trypsin begleitet, fehlt im Amöbenkörper vollständig. Glukase und Invertase, welche sich durch die Mycodermamethode so überzeugend nachweisen lassen, fehlen ebenfalls.

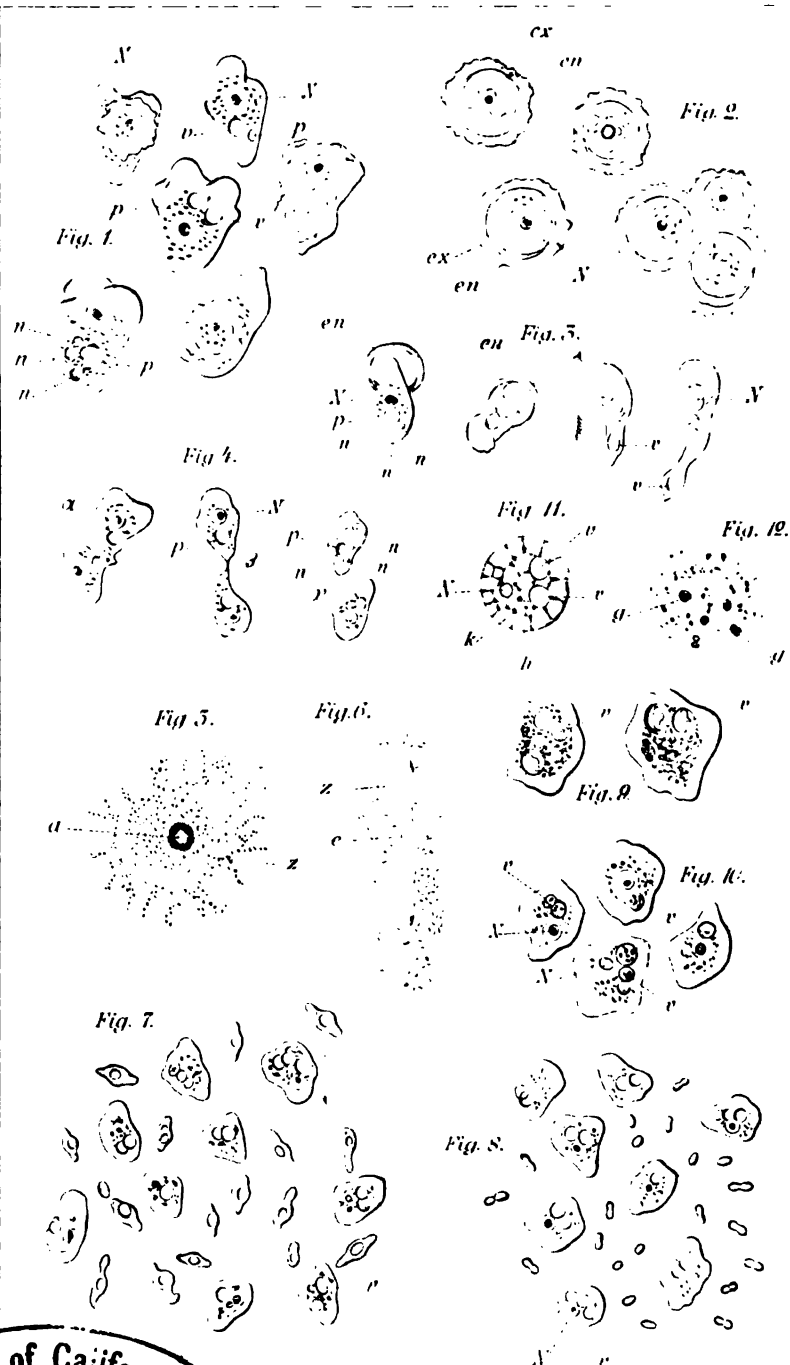
Die Trypsinbildung bestimmt natürlich die äußeren Wachstumserscheinungen in den Koloniekulturen. Solche „Koloniekulturen“ unserer Amöbe sind sowohl mit Apiculatus + Amöben wie mit Essigbakterien + Amöben leicht zu erhalten. Ich verfähre daher auf die nämliche Weise, wie ich schon vor Jahren für die Hefereinkultur auf Gelatine beschrieben habe. Die Gelatineplatte findet sich in einer Glasdose mit einem aufgeschliffenen Deckel. Das Aussaatmaterial wird in einem Kölbchen mit sterilisiertem Wasser verteilt und dieses über die Platte gegossen und sofort entfernt, wodurch nur eine gleichmäßige Benetzung stattfindet. Bei ca. 20° C werden nach 24 Stunden die Apiculatuskolonien, nach ca. zweimal 24 Stunden die Essigbakterienkolonien sichtbar, sowohl auf Malz- wie auf Fleisch-

gelatine. Bei solchen Versuchen bleiben einzelne Amöben mit Hefezellen verklebt, oder vereinzelte Essigbakterien mit Amöben, weitaus die Mehrzahl der Amöben wird natürlich ganz frei kommen. Die letzteren erzeugen überhaupt keine Kolonien oder nur für so weit sie absterben vielleicht Apiculatus- oder Essigbakterienkolonien. Dagegen werden die relativ seltenen Hefezellen oder Bakterien, welche mit Amöben verklebt waren, Kolonien bilden können, worin die Amöben sich dann wieder weiter entwickeln werden. Diese Kolonien nun sind selbst in ganz dichten Aussaaten sofort kenntlich an der „Schleierbildung“, welche, wie nach früheren Angaben zu erwarten war, sich bei der Apiculatushefe sowohl auf Malz- wie auf Fleischboden, bei den Essigbakterien besser auf Fleischboden zeigt. Da die Schleierbildung sich auf mehrere (z. B. bis 20) Millimeter Entfernung von den Kolonien bemerkbar macht, kann sie leicht zu einer sekundären Infektion benachbarter Kolonien, und unter Umständen schließlich zu einer umfangreichen, oder selbst totalen Amöbeninvasion über die gesamte Oberfläche der Kulturplatte Veranlassung geben. Eben durch diese Erscheinung der Infektion entfernt liegender Kolonien, welche wieder ein Heer daraus kriechender Amöben erzeugen, wird es deutlich, daß die Amöben sich nur durch die Aufnahme fester Nahrung erhalten können. Die im Schleier vorkommenden Amöben sterben unvermeidlich, auf welchem Kulturboden sie sich auch vorfinden, sofern sie nicht neue Hefe oder Bakterienkolonien infizieren und zur Nahrung verwenden können, woraus zugleich erhellt, daß sie nicht mehr auf ihre Schritte zurückkehren.

Amoeba zymophila führt einen Zellkern. Dieser ist besonders gut in den Essigbakterienkulturen zu beobachten (Fig. 10), während dieses bei der Ernährung mit Hefe (Fig. 9) schwierig ist infolge der Ähnlichkeit der hefeführenden Nahrungsvacuolen mit dem Zellkern, weil letzterer aus einem von einem Hofe umgebenen Centalkörper besteht, und dieser Centalkörper sich Farbstoffen gegenüber so verhält wie die in den Vacuolen eingeschlossenen Apiculatuszellen. Bringt man die Amöben von den Gelatineplatten in destilliertes oder in Leitungswasser über, so sieht man viele davon aufplatzen. Bei einer genauen Durchmusterung dieser verquollenen Körpermasse findet man darin neben den leicht kenntlichen Bakterienresten einige dem Kern nicht unähnliche Granula, welche im Wasser ihre Form nicht weiter verändern (g Fig. 12). Ich zählte davon zwei bis acht in verschiedenen Amöben, konnte über deren Bedeutung aber nichts weiteres feststellen. Sporen- oder Cystenbildung habe ich überhaupt nicht beobachten können. Die Vermehrung findet nur durch Teilung statt und diese nimmt offenbar einen schnellen Verlauf, denn es gelingt nur selten, selbst in den üppigst wachsenden Kulturen, sich teilende Amöben aufzufinden.

Handelt es sich darum, die Pseudopodienbildung und die Fortbewegung der Tiere zu sehen, so ist es am besten, beim Mikroskopieren verdünnte Nährlösungen zu verwenden, deren Konzentration derjenigen der Kulturböden entspricht, weil andernfalls die Amöben sich gänzlich abrunden und so lange in diesem Zustande ohne Pseudopodien





verharren, bis die Kugeln, so weit sie nicht sofort geplatzt, in osmotisches Gleichgewicht mit der Umgebung gekommen sind. Im Kugelzustand (Fig. 11) zeigt das Protoplasma eine eigentümliche Netz- oder Schaumstruktur, welche nicht mit der Vacuolisierung zu verwechseln ist, sondern auf eine dualistische Natur des Protoplasmas selbst hinweist. Die 2 bis 4 Vacuolen lassen sich nämlich auch in den Kugeln leicht auffinden. Die Erscheinung macht den Eindruck, als ob das hyaline Protoplasma, welches gewöhnlich excentrisch liegt und zur Pseudopodienbildung Veranlassung giebt, sich in das Körnerplasma zurückzieht und letzteres dabei sich zur Raumschaffung netzartig anordnet.

Pulsierende und Nebenvacuolen, wie bei *A. nitrophila*, habe ich hier nicht finden können, wie die Differenzierung von *A. zymophila* überhaupt auf einer niederen Stufe steht, wie bei jener Art.

Die Leichtigkeit des Kulturverfahrens und das hohe wissenschaftliche Interesse von *Amoeba zymophila* veranlassen mich schließlich noch zu bemerken, daß ich gern meine Kulturen zur Verfügung anderer Forscher stellen will.

Delft, 25. Dezember 1895.

Figurenerklärung zu Tafel VII.

Fig. 1 bis 4. *Amoeba nitrophila*, Fig. 5 bis 12 *A. zymophila*, *N* Zellkern, *p* pulsierende Vacuole, *n* Nebenvacuolen, *r* ruhende Vacuolen.

Fig. 1 (650). *Amoeba nitrophila*, mit und ohne Sporen. Links unten eine Amöbe mit pulsierender Vacuole *p*, welche durch feine Kanäle mit drei Nebenvacuolen *n* zusammenhängt. In anderen Amöben zwei Vacuolen, wovon eine ruhend.

Fig. 2 (1100). Sporen von *A. nitrophila*; *ex* Exospor, *en* Endospor.

Fig. 3 (650). Sporenkeimung und (rechts) Vacuolenabtrennung bei einem Keimling.

Fig. 4 (650). Junge Amöbe sich teilend in drei Stadien α , β , γ . Bei γ pulsierende Vacuole mit Nebenvacuolen sichtbar.

Fig. 5. Kolonie *r* von *Saccharomyces apiculatus*, mit „Schleier“ *s* von *Amoeba zymophila* auf Nährgelatine.

Fig. 6. Strich *r* von Essigbakterien mit „Schleier“ *s* von *A. zymophila* auf Nährgelatine.

Fig. 7 (650). Apiculatushefe mit *A. zymophila*.

Fig. 8 (650). Essigbakterien mit *A. zymophila*.

Fig. 9 (1100). *A. zymophila* mit eingeschlossenen Apiculatuszellen, teilweise in Nahrungsvacuolen *n*. Kern undeutlich.

Fig. 10 (1100). *A. zymophila* mit eingeschlossenen Essigbakterien, diese teilweise in Nahrungsvacuolen. Kern sehr deutlich.

Fig. 11 (1100). In Wasser kugelig gewordene Amöbe aus Essigbakterienkultur. Das Körnerplasma *k* bildet ein Netz in hyalinem Plasma *h* (schattirt gezeichnet). Die Vacuolen *v* und der Kern *N* deutlich.

Fig. 12 (1100). In Wasser aufgeplatzte Amöbe aus Essigbakterienkultur, zeigt neben Bakteriendetritus *b* Granula *g*.

Ueber den Entstehungsmodus der verschiedenen Varietäten der Malariaparasiten der unregelmässigen s. aestivo-auctumnalen Fieber.

Von

N. Sacharoff (Tiflis).

Obgleich diese Parasiten früher als die Parasiten der regelmässigen Fieber entdeckt waren, bleibt dennoch deren Biologie, trotz der beträchtlichen Menge der diesen Parasiten gewidmeten Arbeiten, sehr dunkel. Einige Forscher, dem Beispiel von Golgi folgend, der die Biologie der Parasiten der regelmässigen Fieber durch die Teilung dieser Parasiten in zwei Varietäten (*Haemamoeba febris tertianae* et *Haem. f. quartanae*) und dadurch die Pathogenese der von diesen Varietäten hervorgerufenen Malariafieber mit Erfolg erklärt hatte, klassifizierten auch die Parasiten der unregelmässigen Fieber in manche Abarten, welche sie mit verschiedenen Typen der Krankheit zu verknüpfen strebten. Solche Bemühungen aber muß ich für erfolglos halten, da diese Abarten so oft zusammen angetroffen werden, daß man deren Uebergang in einander bei einem und demselben Kranken zugeben muß. Worin liegt denn die Ursache der ungewöhnlichen Mannigfaltigkeit dieser Parasiten?

Diese verwickelte Frage, mit welcher ich mich auch ehemals ohne Erfolg beschäftigte, begann sich für mich aufzuklären, nachdem ich zu deren Studium einige neue Fakta aus der Parasitologie der Malaria der Vögel und der Histologie des normalen Blutes habe benutzen können. Den wesentlichen Dienst dabei leistete mir das Studium der merkwürdigen, von Danilewsky entdeckten Parasiten der Hämatoblasten, wobei ich, auf Grund der weitgehenden Analogie, die zwischen den Parasiten der unregelmässigen Fieber und den Malariaparasiten der Vögel existiert, zur Ueberzeugung gelangte, daß die Parasiten der Hämatoblasten auch bei Menschen vorkommen. Aber alle meine Bemühungen, diese Formen im zirkulierenden Blute zu finden, waren erfolglos. Sogar in jenen Fällen von perniciosum Fieber, bei welchen die Hälfte aller Erythrocyten mit Parasiten infiziert war, habe ich kein einziges Mal den Parasiten in kernhaltigen Erythrocyten denen ich zuweilen in diesen Fällen in großer Menge begegnete, gefunden. Die Erklärung dieser Thatsache mußte man darin suchen, daß entweder diese Parasiten in dem Protoplasma der Hämatoblasten der Menschen zu leben unfähig sind, oder daß die Kerne der Hämatoblasten beim Eindringen der Parasiten in das Protoplasma herausfallen, wobei nur die von Parasiten freien Hämatoblasten bleiben. Da das Protoplasma der zum Uebergang in Erythrocyten bereiten Hämatoblasten sich von den Erythrocyten nicht unterscheidet, so erschien mir die zweite Erklärung des Fehlens der infizierten Hämatoblasten im Blute als die wahrscheinlichste. Zu gunsten dieses Schlusses sprach auch die Ueberzeugung, daß das Herausfallen des Kerns,

welches bei den Hämatoblasten einen normalen physiologischen Prozeß darstellt und sehr leicht bei minimalen äußeren Einflüssen früher als unter physiologischen Verhältnissen hervorgerufen wird, noch leichter bei dem Eindringen des Parasiten stattfinden muß, da dabei eine Verletzung der bei Hämatoblasten (wie auch bei Erythrocyten) existierenden Hülle stattfindet.

Zur Entscheidung dieser Frage mußte man das Studium des Knochenmarkes der von Malaria perniciosa gestorbenen Kranken unternehmen. Da aber solche Fälle in Tiflis in letzter Zeit sehr selten vorgekommen sind, und da die mikroskopische Untersuchung der Malaria-Parasiten in Präparaten aus dem Knochenmark der Leichen infolge der postmortalen Veränderungen und der mechanischen oder chemischen Verletzungen keine zuverlässigen Resultate zur Entscheidung dieser delikaten Frage giebt, so entschloß ich mich, diese Frage mittelst einer anderen Methode zu lösen.

Bei meinen Untersuchungen über die Entstehung von verschiedenen Elementen des Blutes habe ich mich überzeugt, daß die Kerne der Hämatoblasten beträchtliche Mengen eisenhaltiger, mit Eosin färbbarer Nukleolen enthalten, die unter physiologischen Verhältnissen in das Protoplasma übergehen, oder den Zellenleib verlassen. Die ersten verwandeln sich, mit einander verschmelzend in Hämoglobin, indem sie die Phosphorsäure verlieren¹⁾; die zweiten, von Leukocyten verschlungen, stellen die eosinophilen Granulationen dar²⁾. Dieselben Nukleolen hatte ich in großer Menge in Malaria-Parasiten der Hämatoblasten der Vögel gefunden. Diese Malaria-Parasiten waren von Danilewsky³⁾ und mir⁴⁾ ehemals unter dem Namen von „sphères granuleuses“ beschrieben, wobei ich jene Nukleolen irrthümlich für die Vakuolen gehalten hatte.

Diese Beobachtungen gaben die Möglichkeit, die Parasiten der Hämatoblasten auch nach dem Herausfallen des Kernes der letzteren zu erkennen, wenn dieses Herausfallen früher stattgefunden hatte, als der Prozeß der Umwandlung des Protoplasmas der Hämatoblasten in den Erythrocyten beendet war.

Drei hauptsächlichste Merkmale müssen solche Parasiten von wahren Parasiten der Erythrocyten unterscheiden. Sie müssen: 1) im Knochenmark vorzugsweise vorkommen; 2) in den Erythrocyten, deren Substanz mehr dem Protoplasma der Hämatoblasten ähnlich ist, eingeschlossen sein; 3) gleich den obenerwähnten Parasiten der Hämatoblasten der Vögel müssen sie die verschlungenen Nukleolen enthalten. Alle diese Merkmale finden wir bei Parasiten der unregelmäßigen Fieber.

Schon lange haben einige Forscher bewiesen, daß bei diesem Fieber keine Beziehung zwischen der Schwere der Erkrankung und der Zahl der Parasiten im zirkulierenden Blute existiert, sodaß man

1) Die Protokoll. d. Kaukas. Med. Gesellsch. 1895. I. November. (Russisch. Arch. d. Pathol. No. 2.)

2) Archiv für mikroskop. Anatomie. Bd. XLV. p. 370.

3) Parasitologie comparée.

4) Annales Pasteur. 1898. 12.

solchen Fällen begegnet, wo der Kranke an Malaria ohne Parasiten im Blute stirbt [Bacelli¹⁾, ich²⁾]. Diese Thatsache erklärt sich nach Golgi dadurch, daß die Parasiten dieser Fieber nicht nur die Segmentation, wie einige Forscher gemeint hatten, sondern ihren ganzen Entwicklungszyklus in inneren Organen (Milz, Knochenmark, Gehirn) durchmachen und in das zirkulierende Blut nur gelegentlich geraten, was mit meinen Beobachtungen völlig übereinstimmt. Die Ursache dieser Lokalisation sieht Golgi darin, daß diese Parasiten in den Milz- oder Knochenmarkzellen sich entwickeln, wobei er unter diesen Zellen die Leukocyten und die Gewebszellen versteht³⁾. Da aber: 1) die Milzleukocyten, wie auch die Leukocyten des zirkulierenden Blutes nur verschlungene und in verschiedenem Grade zerstörte Parasiten der Erythrocyten enthalten⁴⁾; 2) die weitere Entwicklung dieser verschlungenen Parasiten in Leukocyten bisher unbewiesen ist; 3) diese Parasiten gar keine Ähnlichkeit haben mit wahren pigmentlosen Leucocytozoa, die wir bei Vögeln finden, und die ich unter dem Namen „sphères homogènes“ beschrieben hatte⁵⁾, so kann ich die angeführte Erklärung von Golgi nicht annehmen. Im Gegenteil, alles beweist, daß die Parasiten der unregelmäßigen Fieber anfangs in die Erythrocyten eindringen und später mit den letzteren von Leukocyten verschlungen werden.

Die Eigenschaft dieser Parasiten, in den Erythrocyten sich zu entwickeln und sich dabei in inneren Organen zu lokalisieren, stellt scheinbar einen Widerspruch dar, der sofort aber schwindet, wenn wir annehmen, daß diese Parasiten sich in den Hämatoblasten, die ihre Kerne frühzeitig verloren haben, entwickeln.

Wir gehen zu anderen Bestätigungen dieses Satzes über.

Viele Beobachter machten aufmerksam auf die besonderen Eigenschaften, die die von diesen Parasiten infizierten Erythrocyten annehmen. Diese Besonderheit besteht: 1) in der eigentümlichen Farbe, die man mit der Farbe des Messings verglichen hat; 2) in der Ungleichmäßigkeit der Verteilung des Hämoglobins in solchen Erythrocyten; 3) in der Unregelmäßigkeit ihrer Konturen infolge der Falten.

Alle diese Eigentümlichkeiten, die von einigen Forschern auf Tafeln dargestellt waren [s. z. B. in der Arbeit von Marchiafava und Bignami⁶⁾], sind noch klarer bei Tinktion mit Eosin zu sehen, wobei wir uns von deren Ähnlichkeit mit den Charakteren, die dem Protoplasma der Hämatoblasten zukommen, überzeugen können. Diese Ähnlichkeit muß man auch mittelst Tinktion der getrockneten Ausstrichpräparate mit wässriger Lösung von Gentianaviolett beweisen können. Diese Farbe tingiert nur die Konturen der Erythrocyten, wobei das Protoplasma der kernhaltigen und der aus ihnen soeben hervorkommenden kernlosen Erythrocyten aus den weißen Körnern

1) Deutsche Med. Wochenschr. 1892.

2) Die „Sammlung“ von der Kaukas. Med. Gesellsch. 1889.

3) Archives Italiennes de Biologie. Tome XX. p. 325.

4) S. z. B. die Abbildung solcher Milzleukocyten in der Arbeit von Bastianelli: *I leucociti nell' infezione malarica*.

5) Annales Pasteur. 5. 1893. 12.

6) Sulle febbri malariche estivo-autunnali. 1892.

besteht und infolgedessen netzformig erscheint. Ebensolchen Körnern, die nichts anderes als die oben erwähnten, noch nicht völlig zusammengeschmolzenen Hämatoblastennukleolen sind, begegnen wir auch in dem Protoplasma der messingfarbigen Erythrocyten.

Daß diese Eigenschaften der letzteren nicht durch zerstörende Wirkung des Parasiten erzeugt sind, wie einige Beobachter annehmen, davon überzeugt uns die Thatsache, daß man die beschriebenen Veränderungen nicht in allen Erythrocyten, die diese Parasiten enthalten, findet, und daß keine Beziehung zwischen diesen Veränderungen und der Entwicklungsstufe der Parasiten existiert.

Unsere Theorie giebt im Gegenteil eine befriedigende Erklärung nicht nur der beschriebenen Eigenschaften der messingfarbigen Erythrocyten, sondern auch der soeben angeführten Thatsachen. Diese Erklärung besteht darin, daß, wie später gezeigt wird, die Parasiten in die Hämatoblasten von verschiedenen Entwicklungsstadien eindringen, infolgedessen wir auch solchen Formen der kernlosen Hämatoblasten begegnen müssen, die den reifen Erythrocyten ähnlich sind.

Unsere Theorie wird am besten durch das Studium der feinen Struktur der fraglichen Parasiten bestätigt. Bei diesem Studium finden wir in ihnen die groben hellen Nukleolen in verschiedener Zahl, die ich anfangs für die Nukleolen des Parasiten selbst hielt, die aber von außen als verschlungene sich erwiesen. Unlängst habe ich bei einem Falle von *Febris perniciosa* eine sehr große Zahl von den pigmentierten Parasiten gefunden, die beinahe alle solche Nukleolen enthielten. Die letzteren liegen neben dem centralen Pigmentklümpchen des Parasiten, oder an seiner Peripherie. Da dieses Pigmentklümpchen nichts anderes ist als der kleine Kern, dicht von Pigmentkörnern umringt, so befinden sich die oben erwähnten Nukleolen ohne Zweifel außerhalb des Kerns. Daß diese Nukleolen aus dem Kerne des Hämatoblasten entstehen, davon überzeugt uns jener Umstand, daß in einigen Parasiten bei Anwendung wässeriger Gentianalösung diese Nukleolen alle Uebergangsstufen zu jenen Körnern darstellen, welche wir bei dieser Färbungsmethode im Protoplasma der kernhaltigen Erythrocyten finden (s. oben).

Also diese Nukleolen sind morphologisch gleich den Nukleolen der „*sphères granuleuses*“ der Vögel, d. h. sie stellen die Nukleolen der Hämatoblasten dar.

Wir können die Richtigkeit unserer Theorie am besten erproben, indem wir erörtern, wie sie den schwierigsten Punkt der Biologie der Parasiten der unregelmäßigen Fieber — die große Variabilität dieser Parasiten — erklärt.

Vorerst aber müssen wir einige Resultate meiner Studien über die Kerne der Malaria-Parasiten bei Vögeln anführen. Ich habe mich überzeugt von der Richtigkeit der zwei folgenden Sätze: 1) Je schneller der Entwicklungszyklus der Parasiten sich vollzieht, desto kleiner ist die Größe ihres Kernes (oder richtiger: des mit Eosin färbbaren Teiles)¹⁾. So

1) Diese Größe muß im Stadium der maximalen Entwicklung der Parasiten in nach Romanowsky'scher Methode gefärbten Präparaten gemessen werden.

besitzen z. B. die Parasiten des raschen Entwicklungszyklus, die von Danilewsky unter dem Namen von *Cytosporon* beschrieben waren, einen sehr kleinen Kern. Im Gegenteil sind die Kerne der sog. Laveranien groß¹⁾. Noch größer sind die Kerne der „sphères granuleuses“, die durch einen sehr langsamen Entwicklungszyklus sich auszeichnen²⁾.

2) Die verschiedene Größe der Kerne bei den Malaria-Parasiten der Vögel ist nicht abhängig von der Verschiedenheit der Varietäten, sondern von der Quantität der aus dem Kerne der Wirtszelle in die Parasiten in Form der Nukleolen übergegangenen Paranukleinsubstanz. Infolgedessen finden wir in den Malaria-Parasiten des raschen Entwicklungszyklus keine verschlungenen Nukleolen, in den Laveranien nur wenige und in den „sphères granuleuses“ erfüllen diese Nukleolen das ganze Protoplasma des Parasiten.

Da ich allen diesen Formen sehr oft gleichzeitig oder in verschiedenen Perioden der Krankheit bei einem und demselben Vogel begegnete, so halte ich alle für die Modifikationen eines Parasiten, die von der Verschiedenheit ihrer Nahrung hervorgerufen sind. Die „sphères granuleuses“ bekommen diese Nahrung nur in Form des Paranukleins, die Parasiten des raschen Zyklus — in Form eines Derivates des Paranukleins, d. h. des Hämoglobins. Die Laveranien stehen in dieser Beziehung in der Mitte, d. h. sie bekommen die Nahrung beider Art, was am ehesten davon abhängig sein kann, daß sie in jenen Perioden der Entwicklung in die Hämatoblasten eindringen, wo die letzteren das Hämoglobin schon zu bereiten anfangen.

Wenden wir diese Beobachtungen an, um die Ursache der Mannigfaltigkeit der Parasiten bei den unregelmäßigen Fiebern zu erklären, so gelingt es durchaus zwanglos, diese Verschiedenheit zurückzuführen auf die verschiedene Größe der Kerne und auf die relative Quantität der zur Nahrung dienenden Stoffe — des Hämoglobins und des Paranukleins. Da diese Quantität ohne Zweifel von der Entwicklungsstufe der Hämatoblasten, in die diese Parasiten eingedrungen waren, abhängig ist, so müssen wir die Lösung unserer Probleme also formulieren: Alle von verschiedenen Beobachtern aufgestellten Varietäten der Parasiten der unregelmäßigen Fieber stellen nur eine Varietät der Malaria-Parasiten dar — die Parasiten der Hämatoblasten — wobei die biologische und morphologische Modifikation dieser Varietät von den Eigenschaften der Wirtszelle, d. h. von der Entwicklungsstufe der Hämatoblasten im Moment der Infektion abhängig ist.

Diese Modifikationen, nach zunehmender Dauer des Entwicklungszyklus geordnet, geben folgende Reihe: 1) *Haemamoeba immaculata* (Grassi); 2) *Haemamoeba f. quotidiana* (Marchiafava und Celli); 3) *Haemamoeba febris tertianae*

1) 8. photographische Abbildungen dieser Kerne in meiner Arbeit. (Centralbl. für Bakteriologie, Bd. XVIII. No. 12/13.)

2) I. c. über diese Formen.

malignae (Marchiafava und Bignami); 4) die Halbmonde der akuten perniciosösen Fieber, d. h. die Halbmonde mit zerstreutem Pigment; 5) die gewöhnlichen Halbmonde.

Ich verschiebe die ausführliche Beschreibung aller dieser Formen von dem Standpunkte der hier entwickelten Theorie auf künftige Zeit und bemerke nur, daß diese Theorie durch das Studium dieser Formen im Allgemeinen auch bestätigt ist. So finden wir z. B. auch hier, wie bei den Vögelparasiten die Proportionalität zwischen der Größe des Kerns und der Dauer des Entwicklungszyklus. Da aber der Kern dieser Parasiten sich schwer färbt, so muß man die Größe desselben nach der Größe des centralen Pigmentklümpchens — bei Halbmonden nach der Größe des Pigmentkranzes beurteilen. Die rätselhafte Biologie der Halbmonde erklärt sich auch auf befriedigende Weise durch unsere Theorie. Die Halbmonde sind nichts anderes, als die Parasiten der jüngeren Stadien der Hämatoblasten, während die anderen Parasiten der unregelmäßigen Formen ältere Entwicklungsstadien der Hämatoblasten infiziert haben. Die Nahrung der Halbmonde muß hauptsächlich aus dem Paranakleïn bestehen, infolgedessen wir bei diesen Parasiten einen großen Kern finden, welcher, wie wir sahen, durch Karyokinese sich teilt¹⁾. Ich denke, daß auch das Bild der Erythrocyten, die diese Parasiten enthalten, unsere Meinung bestätigt. In der That finden wir in diesen Erythrocyten, daß ein beträchtlicher Teil der letzteren, der zwischen dem Parasiten und der sog. Chorda eingeschlossen ist, gewöhnlich des Hämoglobins beraubt ist. Dieses Bild ist so charakteristisch, daß dessen Ursache ohne Zweifel mit der Entwicklungsgeschichte dieser Formen verknüpft sein muß. Unserer Theorie nach ist dieser des Hämoglobins beraubte Teil der Erythrocyten nichts anderes, als das Protoplasma der Hämatoblasten, welches noch nicht mit Hämoglobinsubstanz erfüllt ist. Diese letztere umringt in Form einer dünnen Schicht, die von einigen als die besondere Hülle des Parasiten beschrieben war, den Parasiten.

Also stellen die unregelmäßigen Fieber eine einzige Krankheit, die Knochenmarkkrankheit, dar, welche wir mit einem Namen das Südfieber oder *Febris meridiana* nennen möchten. Was die Anhäufung der Parasiten in anderen inneren Organen betrifft, so halte ich diese Erscheinung für die Folge der geringen Elastizität der messingfarbigen Erythrocyten.

Tiflis, 23. Dezember 1895.

1) Centralbl. für Bakteriöl. Bd. XV. 1894. No. 5/6.

Das Lipomprotozoon.

Von

Dr. med. Vedeler

in

Christiania.

Mit 2 Figuren.

Lipom ist ein außerordentlich gutartiger Tumor. Es beginnt, ohne daß der Betreffende es merkt, wächst sehr langsam, kann lange Zeit hindurch stationär bleiben, kann aber auch bedeutende Größe erreichen. Exstirpiert, rezidiert es nicht, metastasiert auch nicht; in einzelnen selteneren Fällen trifft man jedoch eine Masse kleiner Lipome über große Flächen der Haut verbreitet.

Nun kann ein solches Lipom unmöglich von selbst anfangen zu wachsen, und wenn es angefangen hat, bedarf es eines beständigen Irritaments, um das Wachstum im Gange zu erhalten. Auf der anderen Seite liegt ein Lipom stets innerhalb einer bestimmt abgegrenzten Kapsel, die aus undulierenden Bindegewebsbündeln gebildet ist. Es läßt sich nicht annehmen, daß gewöhnliche Fettzellen eine solche umgrenzende Bindegewebshyperplasie hervorrufen können; es muß mit den Fettzellen, die man im Lipom findet, eine eigene Bewandnis haben.

Es ist also von Interesse, zu untersuchen, ob sich im Lipom ein Irritant finden könnte.

Die Fixation geschah durch Sublimatauflösung (5 Proz.), das Ausziehen des Fettes mit Hilfe von Aether, aber es bedurfte mehrerer Wochen mit beständiger Erneuerung des Aethers, bis das Fett aus den $\frac{1}{2}$ cm großen Lipomstücken gänzlich verschwunden war. Dann wird gehärtet in Alkohol, gefärbt mit Hämatoxylin und Eosin und eingelagert in Paraffin. War das Fett nicht ganz verschwunden, so drang das Paraffin nicht ein, und feine Schnitte konnten nicht gemacht werden. Zeiß F und Okular 2 wurde gebraucht, also ungefähr 500 malige Vergrößerung.

Was man jetzt sah, war sehr einförmig: Ein großes Netzgewebe wird gebildet von der leeren Kapsel der Fettzellen; auf diesen hie und da ein Bindegewebskörper, dann der Querschnitt oder ein kürzerer Längsschnitt eines Kapillargefäßes mit oder ohne rote Blutkörper. An diese Dinge gewöhnt, wurde man aufmerksam auf Figuren, welche in Fig. 1 mit den Buchstaben *a*, *b* und *c* bezeichnet sind. Sie gleichen Kernen in Endothelzellen, sind es möglicherweise auch, aber haben eine hyaline Degeneration erlitten, welche mitten innerhalb des Kernes zu beginnen scheint, wie in *a*, größer wird und aus dem Kerne hinausdringt, wie in *b*, und den Kern in zwei Teile teilen kann, wie in *c*.

Dieses Bild bietet sich in den allermeisten Schnitten dar, wo die präparierten Stücke aus der Mitte des Lipoms genommen sind.

Wendet man sich dagegen nach der Peripherie des Tumors hinaus und nimmt da besonders solche Stücke, wo die Kapsel mitfolgt, was

im Schnitte leicht zu sehen ist, als ein schmaleres oder breiteres Band von undulierenden Bindegewebsbündeln mit eingestreuten Kernen, so wird man sehr bald auf einige stark violett gefärbte, kreisrunde Körper aufmerksam, die eine Größe bis zu $16\ \mu$ haben, aber auch

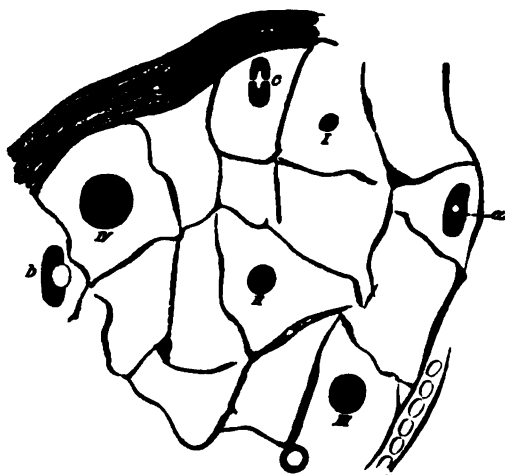


Fig. 1.



Fig. 2.

kleiner als ein roter Blutkörper sein können. Sie liegen innerhalb der Kapsel der Fettzellen und haben eine bestimmte, blauschwarz gefärbte Begrenzungsmembran, welche durch einen helleren Zwischenraum vom undurchsichtigen Inhalt geschieden ist. Es giebt deren nicht viele in jedem Schnitt von $\frac{1}{2}$ cm Umfang, aber es giebt deren in einem jeden Schnitt. Sie haben einen weißen Glanz, als enthielten

sie Fett. Aber behandelt man den einzelnen Schnitt mit Aether, so erfolgt keine Veränderung, und sucht man sie mit chlorwasserstoffsäurem Alkohol zu entfärben, so verschwindet zwar die Farbe zum großen Teil, aber der Inhalt bleibt gleich undurchsichtig. Drückt man das Deckglas hart gegen das Objektglas, so springen sie entzwei, indem Risse in den Kanten entstehen, und die umgebende Kapsel tritt dann noch deutlicher hervor, während der klare Zwischenraum undeutlich wird. Dieser letztere Raum beruht wohl auf einem Reflex. Was man bis jetzt darüber sagen kann, ist nur, daß es fremdartige Körper sein müssen, aber von welcher Beschaffenheit, läßt sich nicht leicht bestimmen.

Macht man nun sehr feine Schnitte, so findet man freilich auch hier und da die früher erwähnten Figuren, aber es zeigen sich gleichzeitig diejenigen, die man in Fig. 2 unter I, II, III, IV, V, VI sieht. Sie sind viel heller als die früheren, können rund oder etwas länglich sein und haben eine deutlich begrenzende Kapsel, einen blasenförmigen Kern mit einem Kernkörper wie ein einzelner kleiner Punkt, und ein fein punktiertes Protoplasma.

Das ganze Aeußere muß sie, wie mir scheint, als Protozoön charakterisieren, und es ist wohl nichts dagegen einzuwenden, daß man annimmt, daß es Entwicklungsstadien desselben Wesens sind. Seinen ersten Anfang hat man dann in den kleinsten Formen in IV. Bei diesen ist es gewöhnlich unmöglich, mit Bestimmtheit den Kern zu unterscheiden. Nur der Kernkörper tritt hervor. Werden sie etwas größer, wie in VI und V, so wird der Kern in vielen absolut deutlich, während bei anderen nur der Kernkörper sichtbar wird, umgeben von einer kleinen klaren Halo. Haben sie die Größe III, II, I erreicht, so ist alles zu deutlich, als daß man sie verkennen könnte.

Es galt nun, den Anfang der kleinsten Formen zu finden. Dies war keine leichte Sache, aber von allen Figuren, die ich gesehen habe, war VII die deutlichste. Sie hatte eine Größe von über 20 μ . Die begrenzende Haut war sehr fein (auf der Zeichnung ist sie zu dick geworden), ein Kern war nicht zu sehen. Das Protoplasma bestand aus einer mehr amorphen Masse, und in derselben traten die stark gefärbten Punkte hervor, umgeben von einer kleinen klaren Halo. Diese letzteren sehe ich als die anfänglichen Sporen an. Eine Cystis mit voll entwickelten, scharf begrenzten Sporen, die dem kleinsten in IV entsprächen, habe ich nicht gesehen, aber das Lipom ist für mikroskopischen Gebrauch sehr schwierig zu behandeln. Das Fett macht unstreitig die Fixation außerordentlich schwierig, und der lange Aufenthalt im Aether mag wohl auch dazu beitragen, daß die Härtung unvollständig ist und daß sich die feinen Strukturen daher verwischen oder verändern. Aber soviel dürfte wohl als erwiesen gelten, daß auch das Lipom nicht von selbst wächst, sondern daß hier wie bei Cancer, Sarkom, Myom, ein lebendiges Irritament erforderlich ist, welches den ersten Ursprung und das spätere Wachstum verursacht. Welches Stadium die zuerst gezeichneten, stark gefärbten Figuren sind, wage ich nicht zu entscheiden.

Christiania, im Dezember 1895.

Ueber einen neuen Wasservibrio.

Von

Prof. Ricardo Jorge,

Direktor des städtischen Hygienedienstes in Porto (Portugal).

Im Laufe einer bakteriologischen Untersuchung des Leitungswassers der Stadt Porto ist es uns gelungen, einen neuen und sehr interessanten Vertreter der gegenwärtig mit so viel Aufmerksamkeit studierten Klasse der Wasservibrien zu entdecken.

Der Vibrio, der uns beim Suchen nach *B. coli* und *B. Eberthii* in die Hände fiel, rangiert nach einigen seiner Eigenschaften unter die Gruppe der Typhusbacillen, gehört aber andererseits ausgesprochen zur Reihe der choleroïden Vibrien, jener saprophyten oder pathogenen Mikroben, die in verschiedenen Graden mit dem *Choleraebacillus* verwandt sind.

Dieser doppelte Charakter verleiht dem Vibrio ein besonderes praktisches Interesse und rechtfertigt wohl seine etwas ausführlichere Beschreibung.

Morphologie. Der Portuenser Vibrio zeigte sich anfangs in der Gestalt von schwach gekrümmten Bacillen bei häufigem, meist sogar vorherrschendem Vorkommen gerader Formen. Im Verlaufe zahlreicher Kulturen trat der vibrioïde Charakter des Bacillus stärker und stärker hervor, so daß schließlich vollständige Spirillen vorhanden waren. Aber bei der ausgesprochenen Polymorphie, welche der Vibrio zeigt, variiert er auch heute noch, so zwar, daß fast jedes Nährmedium ihm einen besonderen Formcharakter aufträgt.

In gewöhnlicher Bouillon bemerkt man in der Regel nur ganz kurze, fast kokkenähnliche Bacillen, die, wie bei *B. coli*, meistens zu Diplobacillen vereinigt sind. Längere oder gekrümmte Formen sind selten.

Auf Kartoffeln wird der Bacillus länger, zeigt aber immerhin nur wenige gekrümmte Exemplare.

Auf Agar-Agar erscheinen noch längere, häufig gekrümmte, manchmal sogar kommaähnliche Formen; indessen sind auch hier die geraden Bacillen vorherrschend. Sie sind übrigens etwas länger und feiner als die Koch'schen Kommabacillen¹⁾.

Auf Albumin treten halbmondähnliche Formen mit verjüngten Enden auf.

Erst auf Gelatine erreicht der Vibrio seine volle morphologische Entwicklung. Er wird länger und die gekrümmten Formen zeigen sich so vorherrschend, daß man nur selten noch ein gerades Stäbchen zu sehen bekommt. Dabei treten die mannigfachsten Variationen: c-, u-, s-, o-, kommaförmige oder gar lockenähnliche Gebilde auf. Die um ihre centrale Axe torquierten Formen kann man sehr schön in Bewegung beobachten. Spirillen mit 2—3 Windungen sind

1) In den jüngst dargestellten Kulturen sind die gekrümmten Formen bedeutend häufiger und es treten sogar Spirillen auf.

überaus häufig. Oft lagern sich 2 oder 3 Bacillen mit ihren Enden zu neuen Gebilden aneinander. Dieser höchst entwickelte Typus tritt in der Regel nur bei etwa 3—4 Wochen alten Kulturen auf, zeigt sich aber ausnahmsweise manchmal schon nach einigen Tagen. Vielleicht muß man bei ihnen bereits an Involutionsformen denken. In einigen Fällen waren bei den Vibrionen Anschwellungen der Enden zu bemerken, welche an die oviformen Körper der Koch'schen Bacillen erinnerten.

Anfangs, als der *Vibrio* nur erst schwache Vitalität besaß, war er leicht geneigt zu degenerieren. Das Stäbchen löste sich dann in Perlschnüre von Granulationen auf, die in eine amorphe Substanz eingebettet waren, die aber ganz das Bild von Kokken in Zoogloenform darboten.

Beweglichkeit. Der *Vibrio* bewegt sich sehr lebhaft. Vermittels der Loeffler'schen Methode gelingt es leicht, die Geißeln sichtbar zu machen, von denen gewöhnlich nur eine, selten zwei an einem Ende des *Vibrio* angeheftet sind. Individuen mit einer Geißel an jedem Ende oder gar solche mit drei Fortsätzen sind äußerst selten. Im Verhältnis zum *Bacillus* selbst sind die Geißeln ungemein lang, wohl 5—6mal so lang; aber was sie besonders auszeichnet, ist ihre aus mehreren engen Windungen zusammengesetzte Schraubenform, die sie wie richtige, äußerst feine Korkzieher aussehen läßt.

Entwicklung. Die Entwicklung des *Vibrio* in den üblichen Nährmedien war anfangs sehr langsam; die Kulturen blieben ganz klein und gediehen nur bei gewöhnlicher Zimmertemperatur, wuchsen dagegen bei Temperaturen über 30° gar nicht. Nach mehreren Passagen durch die betreffenden Nährmedien kamen dagegen die Kulturen viel rascher und reichlicher an und befanden sich bei 37° C sehr wohl.

In der bei der Züchtung des Koch'schen *Bacillus* üblichen Peptonlösung erzeugte er keine Haut auf der Oberfläche.

Bouillon wird nach 2 Tagen gleichmäßig, aber wenig trübe, ohne daß sich ein Schleim auf der Oberfläche einstellt. Nach längerer Zeit erscheint auf dem Grunde des Gefäßes ein Bodensatz.

Koaguliertes Eiweiß wird langsam gelöst.

Auf Kartoffeln erscheint bei Temperaturen unter 37° nach Verlauf von 3 Tagen ein kaum sichtbarer feuchter, glänzender Fleck, der an den Eberth'schen *Bacillus* erinnert. Die Kultur entwickelt sich schlecht und nimmt eine leicht bräunliche Farbe an.

Sät man den *Vibrio* auf Agar-Agar in Streifen, so erscheint die Kultur schon nach 24 Stunden in Form von weißlichen, in der Mitte erhabenen, am Rande unregelmäßig flechtenartig begrenzten Streifen, die nicht bis an die Wand des Glasrohres reichen. Die Kultur ähnelt ganz und gar denen von verschiedenen cholerigenen Vibrionen, die wir zu gleicher Zeit beobachteten.

In Gelatine bewirkt der *Vibrio* von Oporto keine Verflüssigung, und die ganze Entwicklung in diesem Medium bleibt sehr schwach. Der Kanal der Stichkulturen zeigt eine kaum sichtbare feine Granulation. Die Kultur entwickelt sich nur auf der

Oberfläche unter Bildung einer zarten, weißlichen, unregelmäßig geränderten, etwa wie ein Nagelkopf aussehenden Schicht, die selten über die Hälfte des Rohrradius hinausgeht.

In StICKkultur zeigt sich ein unregelmäßiger, milchweißlicher Streifen mit welligen Rändern. Auf Platten erscheinen nach 2–3 Tagen weiße Punkte, die sich unter dem Mikroskop als vollkommen kreisrunde, ganzrandige und feinnarbige Scheibchen präsentieren, welche scharf von einem konzentrischen, hellerem und weniger stark granulierten Hof umgeben sind. Die in der Tiefe vegetierenden Kolonien wachsen nicht über Stecknadelkopfgröße hinaus. Die an der Oberfläche belegenen dagegen dehnen sich etwas in die Breite, werden perlmutterfarbig und durchscheinend und bekommen einen deformierten, ausgezackten Rand. Während des wölbt sich der untere Teil der Kolonie empor und furcht sich durch radiale Streifen, die bis in den feinkörnigen peripherischen Ring hinein verlaufen, so daß das Ganze außerordentlich der Reliefkarte eines Gletschergebirges ähnelt, zumal wenn die Gelatine auszutrocknen anfängt.

Natürlich wird man unmittelbar an das Bild einer Kolonie des *Typhus bacillus* erinnert; aber die Gaffky'schen Kolonien sind bedeutend größer und ihre Ränder sind welliger ausgebuchtet.

Spezielle Nährmedien und chemische Leistungen. Der *Vibrio* von Oporto verschmäht saure Nährmedien nicht ganz, aber seine Entwicklung ist in ihnen weniger lebhaft. In Gelatine, die mit Parietti'scher Lösung angesäuert ist (3 bis 9 Tropfen auf 10 g Gelatine) gedeiht er z. B. einigermaßen.

Abgesehen von der Fähigkeit, koaguliertes Albumin in Lösung zu bringen, zeigt der *Vibrio* keine besonderen diastatischen Eigenschaften; er vergärt weder Glukose noch Laktose. Versuche, direkt die Nitrosoindolreaktion zu erhalten, hatten keinen Erfolg; als wir aber nach dem Vorgange von Camara Pestana gelegentlich des Lissabonner *Vibrio* den Bouillonkulturen geringe Quantitäten Natriumnitrat zusetzten, konnten wir mit Schwefelsäure und noch besser mit Salzsäure Rosafärbung erhalten. Die Reaktion kommt langsam; immerhin muß man sagen, daß der *Vibrio* Indol erzeugt und Nitrate reduziert. Er produziert auch Säuren bei seiner Entwicklung, zumal in zuckerhaltigen Lösungen. Aus mit Fuchsin gefärbten Nährmedien ziehen aber die Kolonien nicht, wie es der Eberth'sche *Bacillus* thut, unter Entfärbung der Nährlösung den Farbstoff an.

Färbung. Der *Vibrio* färbt sich leicht mit den üblichen Anilinfarbenlösungen.

Pathogene Wirkung. Intraperitoneale Injektion der Kulturen hatten selbst in großen Dosen bei Meerschweinchen keinen anderen Erfolg, als öfters Störungen in der Körpertemperatur. Einige Versuchstiere erlagen, aber erst viele Tage nach der Injektion, an Kachexie.

Der *Vibrio* von Porto muß seinem Gesamtcharakter nach in die Reihe der choleroïden Vibrionen gestellt werden, jene umfangreiche Klasse gekrümmter Bacillen, die sowohl einfach saprophytische Wasserbewohner, als auch für Tiere und Menschen gefährliche, mehr oder weniger dem typischen *Kommabacillus* ver-

wandte Arten umschließt. Was sie von dem letzteren unterscheidet, ist die Abwesenheit einer Reihe von Merkmalen, die Koch für seinen bakteriologischen Typus fordert und deren Fehlen sich beim Portuenser *Vibrio* wie folgt darstellen läßt.

1) Er verflüssigt nicht Gelatine, wie die Vibrionen von Sanarelli (Gennevilliers No. 2, Drain No. 13), von Bonhoff (No. 2), von Weibel (Saprophyten α und γ).

2) Er koaguliert nicht Milch, wie die Vibrionen von Neisser (berolinensis), von Bonhoff, von Celli und Santori.

3) Er bildet kein Häutchen auf der Oberfläche von Peptonlösungen, wie die Vibrionen von Sanarelli (Billancourt, Asnières, Jong etc.)

4) Er entwickelt sich gar nicht oder nur sehr schwach auf Kartoffeln, wie die meisten Vibrionen von Sanarelli und die von Günther, Fokker, Weibel, Pestana.

5) Er hat keine pathogene Wirkung auf Tiere, wie die meisten Vibrionen von Sanarelli, die von Günther, Fokker, Pestana, Celli und Santori.

Wie verschiedene andere Glieder der Gruppe besitzt auch der *Vibrio* von Porto eine bemerkenswerte Instabilität seiner morphologischen und biologischen Eigenschaften, einen Pleomorphismus, der durch seine Abhängigkeit von der Natur des Nährmittels noch interessanter wird. Zunächst an der untersten Stufe der Skala choleroïder Formen stehend, entwickelt sich der *Vibrio* bei der Passage durch die verschiedenen Kulturen immer mehr und mehr, bis er schließlich spirilläre Gestalt annimmt, Temperatur von 37° gern verträgt, die Nitrosoindolreaktion giebt und was dergl. mehr ist.

Als individuelle Eigenschaften des *Vibrio* müssen wir die oben beschriebenen Entwicklungsformen in Gelatine und auf Kartoffeln und sein Fortkommen in sauren Nährmedien registrieren. Er nähert sich in dieser Hinsicht den similitypischen oder eberthiformen Bacillen, dem *Bacillus aquatilis sulcatus* von Weichselbaum z. B.

Beim Studium aller dieser Vibrionen drängt sich immer lebhafter die Frage nach ihrer gegenseitigen Verwandtschaft auf, welche so zahlreiche Thatsachen anzudeuten scheinen. Einerseits ist es hauptsächlich möglich gewesen, den richtigen Kommabacillus, durch die Schaffung sogenannter „Laboratoriumsrassen“, in einzelnen charakteristischen Eigenschaften variieren zu lassen, andererseits kennt man Vibrionen, die bei zweifellosen Cholerafällen aufgefunden sind, die aber, wahrscheinlich in Folge individueller Bedingungen ihres Wirtes, Abweichungen von den Eigenschaften des typischen *Cholera bacillus* zeigten, zu dem sie indessen durch Kulturen „in vitro“ vollständig zurückgeführt werden konnten; endlich giebt es saprophytische Vibrionen, die dem Bilde des Koch'schen *Bacillus* so sehr entsprechen, daß ihre Differenzierung mit den heutigen Mitteln unmöglich scheint und neben ihnen ähnliche, schwach nuancierte Formen, die durch künstliche Kulturen auf das Urbild zurückgeführt werden können. Angesichts aller dieser Verhältnisse hat man wohl reichlich Grund zu der Frage, ob es sich hier nicht um eine große, aus vielen mehr oder minder beständigen

Rassen zusammengesetzte Bacillenfamilie handelt, deren Haupt der Koch'sche Kommabacillus vorstellt.

Die Entdeckung u. A. des Bacillus romanus von Celli und Santori und des Bacillus Pestana lassen diese Idee annehmbar erscheinen. Bei Gelegenheit der Lissabonner Epidemie von 1894, während deren Pestana und Billancourt ihren merkwürdigen Vibrio entdeckten, sprachen wir die Vermutung aus, daß dieser eine besondere Modalität des Koch'schen Bacillus vorstelle.

Jener Epidemie, welche vollständig das Bild einer wirklichen Choleraepidemie, aber sozusagen, einer Art mißlungenen Epidemie darbot, würde ein degenerierter Vibrio entsprechen, ein zwar von Ganges stammender, aber entarteter und durch Akklimatisierung fixierter Abkömmling.

Wegen ihrer Wichtigkeit für die angewandte Bakteriologie wäre die baldige Lösung dieser Frage höchst erwünscht.

Porto (Portugal), Oktober 1894.

Erwiderung auf das Referat des Herrn O. Voges-Berlin über meine Arbeit: „Die Choleraepidemie in Tolkemit i. Westpr. im Jahre 1894“.

Von

Dr. Kimmle

in

Schöneberg-Berlin.

Die abfällige Kritik, welche Herr O. Voges-Berlin in Nr. 22 des XVIII. Bandes dieser Zeitschrift an meiner Thätigkeit während der Choleraepidemie in Tolkemit i. Westpr. im Jahre 1894 geübt hat, zwingt mich um so mehr zu einigen Bemerkungen, als der Herr Referent das Recht zu seinem ungünstigen Urteil weder aus eigenen Erfahrungen im praktischen Cholera-Ueberwachungs- und -Verhütungsdienst noch aus einer unbefangenen gründlichen Durchsicht meines Berichtes herzuleiten imstande ist.

Bereits vor meinem Eintreffen in dem von der Cholera heimgesuchten Städtchen Tolkemit waren dort 2 ärztliche Kommissare sowie der ortsansässige Arzt mit den Abwehrmaßregeln wochenlang betraut gewesen. Herr Voges hat für die „durchgreifende Thätigkeit“ dieser meiner Vorgänger viele Anerkennung und stellt dementsprechend die Situation in Tolkemit unmittelbar vor meiner Ankunft so friedlich dar, daß derjenige, welcher das Referat allein liest, unwillkürlich zu dem Glauben geführt wird, es hätte nur eines geeigneteren Nachfolgers bedurft, um alles in kürzester Zeit einem glücklichen Ende zuzuführen. Zwar macht der Herr Referent mir noch das Zugeständnis, daß wegen Widersetzlichkeit der Bevölkerung gegen die Sanitätsmaßregeln die Verhältnisse in

Tolkemit „nicht sehr günstig“ lagen, auch nennt er die hygienischen Zustände des Ortes und der Häuser in auffallender Genügsamkeit „keineswegs musterhaft“. Allein er findet, ohne m. W. jemals sich durch den Augenschein davon überzeugt zu haben, daß „die Verhältnisse in Nakel doch ähnlich, wenn nicht ungünstiger“ lagen, und dort sei doch durch energisches Eingreifen die Cholera „mit Stumpf und Stiel ausgerottet“ worden¹⁾. Ich bin weit entfernt, die Verdienste der mit der Cholerabekämpfung in Nakel betrauten Kommissare herabsetzen zu wollen. Ich bestreite aber die Möglichkeit, an der Hand von bloßen Berichten einen zuverlässigen Vergleich über die Schwierigkeit der Seuchenbekämpfung in verschiedenen Orten anzustellen und darnach das Verständnis und die Leistungsfähigkeit der leitenden Aerzte zu beurteilen.

Se. Excellenz der Herr Oberpräsident von Westpreußen hat bei wiederholten eingehenden Prüfungen an Ort und Stelle sich stets im ungünstigsten Sinne über die sozialen und hygienischen Zustände in Tolkemit ausgesprochen. Und der Direktor des Kaiserl. Gesundheitsamtes, Herr Wirklicher Geheimer Ober-Regierungsrat Dr. Köhler, hat nach einer persönlichen Besichtigung in Tolkemit mit Rücksicht auf einen tags vorher in Danzig von mir gehaltenen bezüglichen Vortrag mir erklärt: „Uebertrieben haben Sie nicht.“ Von jenem Tage stammt auch die Aufforderung zur Abfassung meines Berichtes über die Choleraepidemie in Tolkemit. —

Zur Stütze für sein verletzendes Urteil über mich führt Herr Voges einige Beispiele aus dem Ueberwachungsverfahren an, welche etwas näher zu beleuchten mir gestattet sein möge:

Da wird mir vor allem der Vorwurf gemacht, daß ich bei einer Person „zwar Cholerabacillen bakteriologisch festgestellt“, gleichwohl aber „keinerlei Absperr- und Desinfektionsmaßregeln“ getroffen habe. — Nun ist aber aus Seite 136 Abs. 4 meiner Abhandlung unzweifelhaft ersichtlich, daß der gerügte Unterlassungsfehler schon nahezu einen Monat vor meiner Ankunft in Tolkemit begangen worden ist; auch konnte der Herr Referent von unseren früheren dienstlichen Beziehungen her genau wissen, daß von mir selbst in Tolkemit niemals bakteriologische Untersuchungen vorgenommen worden sind, — warum schreibt er nun Behauptungen nieder, welche den Thatsachen nicht entsprechen?!

Weiterhin heißt es, ich habe die Abhaltung eines Hochzeitsfestes gestattet und damit „sehr epidemiebefördernd“ gewirkt. Mit dieser Hochzeit kann nur das auf S. 129 m. A. geschilderte Fest im Petermann'schen Hause gemeint sein. Auf derselben Seite steht aber gedruckt, daß diese Feier am 25. September stattgefunden hat, während ich erst am 5. Oktober in Tolkemit eingetroffen bin, wie aus S. 131 Abs. 3 m. A. deutlich hervorgeht. „Sapienti sat“?! — In der That hätte Herr Voges nicht besser und wirkungsvoller als gerade an diesen beiden Beispielen zeigen können, einmal, wie ungünstig die Verhältnisse bereits lagen, als ich in Tolkemit anlangte, und andererseits, wie oberflächlich er meine Arbeit geprüft hat.

1) Innerhalb 11½ Wochen; in Tolkemit innerhalb 13 Wochen —, welcher Riesenunterschied!

Unter solchen Umständen ist es auch nicht verwunderlich, daß dem Herrn Referenten der fast einwandfrei erwiesene Zusammenhang zwischen der im ersten Beispiel erwähnten freigelassenen Frau und der Erkrankung ihrer Schwägerin Frau Schmidt (S. 131 Abs. 9 und 10 m. A.), sowie die unzweifelhaft engsten Beziehungen zwischen dem berechtigten Hochzeitgelage und den Fällen Brunki (S. 128 m. A.), Marter (S. 129), Trautmann (S. 129) und Albrecht (S. 130) im Centrum bzw. Norden und ferner zwischen den Erkrankungen bei den Vettern Jochem (S. 133 und 135 m. A.) im Südosten der Stadt vollkommen entgangen sind. Auch darf man nach solchen Proben bei dem Herrn Referenten ein Verständnis dafür nicht erwarten, daß zwischen den ersten Cholerafällen und den Erkrankungen Kibowski (S. 130 m. A.), Koenig (S. 131) u. a. aller Wahrscheinlichkeit nach der innigste Zusammenhang vorhanden war, der genau nachzuweisen allerdings nicht gelungen ist.

Der erfahrene Epidemiologe weiß, daß solche vorgebildeten Infektionsherde gleich einer geometrischen Progression sich vervielfältigen, und daß nach dem Gesagten in Tolkemit bereits an einem Dutzend Stellen der Vibrio sich eingenistet haben mußte, bevor ich überhaupt eingreifen konnte. Herr Voges jedoch hält sich für berechtigt, den nicht sofort ersichtlichen Erfolg des Cholerakampfes nicht aus dieser zwanglosen, aktenmäßigen Darlegung, sondern aus mangelhaften persönlichen Leistungen zu erklären.

Was nun das Verhütungsverfahren anlangt, so sucht Herr Voges mich bezw. meine Maßregeln für die feindselige Haltung der Bevölkerung verantwortlich zu machen und führt als Belag dafür an, daß nach S. 132 meiner Abhandlung eine hochschwangere Frau „wegen Leibschmerzen“ als choleraverdächtig von uns „eingesperrt“ wurde. Auf der genannten Seite ist nun aber von „Leibschmerzen“ keine Rede. Vielmehr heißt es dort wörtlich, daß die Frau Woedtke von „heftigem Erbrechen und Reißen in den Beinen befallen“ worden sei. Ich kann hinzufügen, daß die Erkrankte ganz verfallen aussah und das ausgesprochene Bild eines typischen Choleraanfalles bot. Wenn ich nun weiter darauf hinweise, daß die auf S. 159 m. A. erwähnte Frau H. an dem gleichen Tage (22. Okt.) mitten in einem bakteriologisch festgestellten Choleraanfall in Geburtswehen lag, und daß 6 Tage vorher neben dem Hause der Frau Woedtke bereits eine Choleraerkrankung vorgekommen war (Haus 13 der Uebersichtskarte!), so glaube ich damit die Berechtigung genügend dargethan zu haben, eine solche Kranke bis zum Eintreffen des bakteriologischen Untersuchungsergebnisses mit größter Schonung und ausnahmsweise in ihrer eigenen Behausung in Quarantäne zu legen. Oder entspricht es nach Ansicht des Herrn Voges den Koch'schen Vorschriften mehr, eine solche Patientin einfach laufen zu lassen und die große Verbreitungsgefahr, welche allein der Verkehr der Hebamme mit sich bringt, für nichts zu achten? Die Thatsache, daß von 20 in Tolkemit beobachteten weiblichen Personen im Alter von 17—50 Jahren 2, demnach 10 Proz., am Ende der Schwangerschaft standen, spricht sicherlich dafür, daß man auch bei hochgradig graviden Frauen zur Zeit einer Choleraepidemie nicht vorsichtig genug sein kann.

Die einzelnen Beweggründe zu den von mir getroffenen Quarantänemaßregeln sind freilich in meiner Arbeit nicht jedesmal besonders angeführt. Wer jedoch in der Seuchenbekämpfung Erfahrung besitzt, wird mir bei unbefangener Prüfung der einzelnen Fälle Recht geben.

Nicht meine Härte hat das Mißtrauen der Bewohner erregt, sondern ich habe eine feindselige Gesinnung bereits vorgefunden. Schon vor meinem Eintreffen war den entfernteren Angehörigen der Verstorbenen die Beteiligung an den Beerdigungsfestlichkeiten untersagt worden, und bald nach meiner Ankunft fand ich 14 Säcke mit Wäsche- und Kleidungsstücken vor, die wochenlang bereits der Desinfektion harrrten, obwohl die Eigentümer kaum das Notwendigste besaßen, um sich des Nachts zu bedecken. Wer wundert sich da, wenn die auf ihre religiösen Gebräuche so peinlich bedachten und so lange in ihrer Bequemlichkeit gestörten Einwohner unwillig waren?! Schon während der Amtsthätigkeit meiner Vorgänger wurden die Lazarethgehilfen bedroht, machten die Leute Miene, mit Gewalt die Ihrigen aus dem Lazareth bzw. aus der Quarantäne zu befreien u. a. m. Damals aber gab es keine militärische Diktatur in Tolkemit. — Wenn aber gleichwohl der Herr Referent gerade meine Maßregeln „drakonisch“ nennt, so wäre es billig gewesen, daß er wenigstens kurz berührt hätte, wie derselbe rücksichtslose „militärische Diktator“ bemüht war, durch Wohlfahrtseinrichtungen (Verpflegung von Kranken und Quarantänepflichtigen, Entschädigungen für verlorene Arbeitslöhne, vernichtetes Eigentum etc.) die Härten zu mildern und das Mißtrauen der Bevölkerung zu zerstreuen (vgl. SS. 143, 144 und 149 m. A.). Vermutlich aber vermag Herr Voges nicht zu bemessen, welch' große Bedeutung gerade solche Wohlfahrtseinrichtungen bei der Seuchenbekämpfung, namentlich in armen Gemeinden haben, und welche Schwierigkeiten und Sorgen sie demjenigen bringen, der neben allem anderen sich auch damit noch befassen muß.

Auf die zweite Hälfte meiner Abhandlung ist der Herr Referent nur ganz kurz eingegangen. Ihm genügt es, die in einigen Fällen erfolgte zwei- bis dreimalige Unterbringung derselben Personen in Quarantäne daraus hervorzuheben, um mein ganzes Verfahren in einem ungünstigen Lichte erscheinen zu lassen, während doch für jene Maßnahmen in den öfter beschriebenen Kleiderverschleppungen schon eine genügende Erklärung gegeben sein dürfte. Und nun gar die Choleraziege! Mit wieviel souveräner Geringschätzung meiner Person wird nicht dieses arme Tier von dem Rezensenten seinen Lesern vorgezeigt! Es widerstrebt mir, auf die Motive, welche Herr Voges mir unterzuschieben sucht, hier weiter einzugehen. In meiner Arbeit ist ausdrücklich betont, daß ich der verendeten Ziege nur der Vollständigkeit wegen und als eines Seitenstückes zu den im Jahre 1831 in dem gleichen Seuchengelände an Hunden und Katzen gemachten Beobachtungen Erwähnung thue. Freilich hatte Herr Voges selbst zur Zeit unserer gemeinsamen Thätigkeit in Danzig wiederholt die Güte gehabt, mir von Impfversuchen zu erzählen, die er mit negativem Erfolg an 3 Ziegen dort vorgenommen hat. Meiner An-

sicht nach ist aber der Laboratoriumversuch allein nicht ausschlaggebend, vielmehr dürfen daneben Erscheinungen in der Natur, die vielleicht unter ganz anderen Vorbedingungen sich entwickelt haben als die Experimente in den Laboratorien, nicht unbeachtet bleiben. Uebrigens scheint auch nach den Versuchen von G. Klempere-Berlin¹⁾ die Ziege gegen den Cholervibrio durchaus nicht ganz unempfindlich zu sein. Wenn weiterhin Eichhorst in Eulenburg's Real-Encyclopädie (Bd. IV, S. 555) im Jahre 1894 noch schreibt, daß „sichere Beobachtungen von Choleraerkrankung bei Tieren nicht bekannt“ seien, während andererseits inzwischen W. J. Simpson²⁾ im Verein mit Haffkine in Kalkutta bei Kühen, welche an Diarrhöen litten bezw. verendet waren, Kommabacillen in den Ausleerungen und den Darmteilen nachgewiesen haben will, so ist doch die Möglichkeit der Empfänglichkeit der Tierwelt für den Erreger der menschlichen Cholera durchaus nicht so bestimmt widerlegt, daß Herr Voges mit einem malitösen „sapienti sat“ mich verächtlich zu machen berechtigt wäre, weil ich in einer Anmerkung meines Berichts lediglich eine Beobachtung registriert habe.

Was nun das Gesamturteil des Herrn Referenten über meine Thätigkeit anlangt, so muß ich mich gegen den Vorwurf, als ob die auf R. Koch's Forschungen begründeten Maßnahmen in Tolkemit durch mich „nicht exakt genug durchgeführt“ worden seien, entschieden verwehren. In der während meines Kommandos nach Tolkemit meiner Aufsicht gleichzeitig unterstellten Ueberwachungsstation XIII^a Jungfer (vgl. S. 151 m. A.) ist es uns in kürzester Zeit gelungen, die Cholera auszurotten. Und was Herr Voges Seite 677 in seinem Referate über die Friedheim'sche Arbeit von der Cholera in Danzig sagt: „Infolge der umfassendsten Maßnahmen gelang es aber dennoch, der Seuche Herr zu werden, obwohl gerade durch die Wasserverseuchung die Infektionsgelegenheit sehr begünstigt war“ —, gilt von demjenigen Ueberwachungsbezirk, den ich vom 19. Juli bis 4. Oktober 1894 geleitet habe. —

Es dürfte hiernach kaum gestattet sein, mich ohne weiteres der Unfähigkeit zu bezichtigen oder mir Mangel an Sorgfalt bei Ausführung der Maßnahmen vorzuwerfen, weil die Cholera in Tolkemit ein paar Wochen länger dauerte als in Nakel.

Wie rasch ist doch das große Wort gesprochen: „Das Beispiel von Tolkemit giebt eine gute Lehre, wie man es nicht machen soll!“ Und wo bleiben die Beweise dafür? Soweit solche von Herrn Voges bereits vorgebracht worden sind, glaube ich im Vorstehenden zur Genüge dargethan zu haben, daß sie theils den Thatfachen direkt widersprechen, theils willkürlich verdreht oder aber sachlich nicht haltbar sind.

Die Beurteilung einer derartigen Rezension glaube ich den Lesern dieser Zeitschrift überlassen zu dürfen.

Februar 1896.

1) „Untersuchungen über Infektion und Immunität bei der asiatischen Cholera. Berlin 1894“

2) Anlage zu „Report of the health offices of Calcutta for 1894 and anticholera inoculation.“

Erwiderung.

Von

Dr. Friedheim.

In Band XVIII, No. 20 und 21 und No. 22 dieser Zeitschrift referiert Herr Dr. med. O. Voges unter den übrigen Berichten, welche in den „Arbeiten aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte“ über das Auftreten der Cholera im Deutschen Reiche im Jahre 1893 und 1894 erschienen sind, auch die beiden von mir über die Cholera in Westpreußen 1893 und 1894 erstatteten Berichte.

Ich habe Herrn Voges folgendes zu erwidern, bzw. zu fragen:

1) Zu dem Referat über die Arbeit vom Jahre 1893.

Sämtliche bakteriologischen Untersuchungen, welche Herr Voges im Jahre 1893 ausgeführt hat, sind Privatarbeiten desselben gewesen, da er zu jener Zeit in keinerlei amtlichen Beziehungen zu dem Staatskommissar stand. Ob Herr Voges, wie er behauptet, Cholera-bacillen als Erster im Mottlauwasser gefunden hat, konnte deshalb in meinem, nach amtlichem Material erstatteten Berichte, nicht mitgeteilt werden, da die Akten darüber nichts enthalten haben. — Der tatsächliche Vorgang ist der gewesen, daß der Staatskommissar (Oberpräsident v. Goßler) am 22. Oktober 1893 vormittags den als Leiter der „bakteriologischen Untersuchungsanstalt für Cholera“ angestellten Herrn Dr. Lickfett im Laboratorium aufgesucht und dabei mit der bakteriologischen Untersuchung des Mottlauwassers beauftragt hat. Herr Dr. Lickfett teilte ihm darauf mit, daß die bezüglichen Untersuchungen bereits in die Wege geleitet seien, indem Herr Voges an seiner Stelle mit dem Laboratoriumsdiener zur Entnahme von Wasserproben fortgegangen sei, da er selbst auf den angekündigten Besuch des Staatskommissars im Laboratorium hätte warten wollen.

Die weiteren Meldungen über den Befund von Cholera-bacillen im Mottlauwasser sind nur über Lickfett'sche Untersuchungen eingegangen; ebenso haben sich die vom Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Koch vorgenommenen Nachprüfungen nur auf die Lickfett'schen Untersuchungen bezogen.

Bei der Besprechung der Choleraerkrankung des Herrn Dr. Voges habe ich dieselbe als „höchst wahrscheinlich Laboratoriumsinfektion“ bezeichnet, während Herr Voges erklärt, daß sie dies „bestimmt“ sei. Ich gehe auf diesen Punkt deshalb besonders ein, weil ich meinen Standpunkt hierbei dahin feststellen will, daß nur dasjenige als „bestimmt“ bezeichnet werden darf, wobei jede andere Möglichkeit ausgeschlossen ist. Dies ist hier aber nicht der Fall, denn da Herr Voges neben seinen Laboratoriumsarbeiten noch die Behandlung eines Cholerakranken hatte, so lag zweifellos eine gewisse Möglichkeit vor, daß er sich dort infiziert hatte.

Wenn ich einfach diese Thatfachen zum Ausdruck brachte, und auf jede theoretische Spekulation über den Infektionsvorgang bei Herrn Voges verzichtete, so dürfte darin für Herrn Voges in keiner Weise ein berechtigter Grund liegen von mir zu behaupten, „Friedheim konnte sich die Sache leicht machen.“

2) Zu dem Berichte über die Arbeit vom Jahre 1894. (Voges S. 675.) „Der Berichtersteller stellt unter der Anleitung von Goßler's die folgenden Daten zusammen. Soweit letzterer (Wer? v. Goßler oder Friedheim?) die Thatfachen übersehen konnte, ist die Arbeit in jeder Weise musterhaft ausgeführt, sobald aber Friedheim sich in epidemiologische Fragen und solche das Wesen und die Lebensweise des Cholerabacillus betreffende einläßt, können wir leider seinen Ideen häufig nicht folgen.“

Seinen Beruf zum Referieren meiner Arbeit begründet Herr Voges damit (S. 681), „daß es ihm vergönnt war, als Mitglied der bakteriologischen Anstalt¹⁾ thätigen Anteil an den Arbeiten gehabt und dadurch Gelegenheit zu den mannigfachen Beobachtungen gefunden zu haben“, welche er in seinem Referat zum Ausdruck bringt und die darin gipfeln, daß er die Nichtbearbeitung von sachkundiger Seite bedauert.

I Herr Voges sagt S. 676: „Nicht zu vergessen war der Einfluß des ungewöhnlich warmen Frühlings, welcher den Verkehr frühzeitig und in hohem Grade anregte und mit dem Verkehr auch die Berührung der Menschen mannigfachster Art, wodurch dem Weiterverbreiten der Seuche in jeder Richtung Vorschub geleistet wurde. Dieses Moment wird von Friedheim allerdings in keiner Weise hervorgehoben, dürfte jedoch nach Ansicht des Referenten (Voges) für den frühzeitigen Ausbruch der Cholera im Weichselstromgebiete von nicht zu unterschätzender Bedeutung gewesen sein.“

Ich stelle hierauf an Herrn Dr. Voges folgende zwei Fragen.

- 1) Woher weiß Herr Voges, daß der Frühling des Jahres 1894 „ungewöhnlich warm“ war,
- 2) daß der Verkehr auf der Weichsel in diesem Jahre „frühzeitig und in hohem Grade angeregt“ war.

Die nachstehenden, von der Agentur der deutschen Seewarte in Neufahrwasser stammenden Tabellen lassen von „ungewöhnlich“ hoher Frühlingstemperatur nichts erkennen, im Gegenteil ist gerade zu der Zeit, wo die ersten Cholerafälle auf und an der preussischen Weichsel beobachtet wurden (31. Mai), die mittlere Tagestemperatur seit circa 2 Wochen niedriger wie in den vorhergehenden Jahren gewesen.

Der Verkehr auf der Weichsel wird nur an zwei Stellen, der Schleuse in Gr. Plehnendorf und Rothebude (Einmündung des Weichselhaßkanals) zahlenmäßig festgestellt. Nachstehend folgen die amtlichen Angaben der betreffenden Schleusenmeister, die für das Jahr 1894 nichts davon erkennen lassen, daß der Verkehr „frühzeitig und in hohem Grade angeregt“ war.

1) Seit Anfang Juni 1894 war Herr Dr. Voges dort angestellt.

Tag	Monat	Mittlere Tagestemperatur in ° Celsius			Monat	Mittlere Tagestemperatur in ° Celsius			Monat	Mittlere Tagestemperatur in ° Celsius		
		1892	1893	1894		1892	1893	1894		1892	1893	1894
1.	April	5,6	6,7	7,3	Mai	5,6	5,5	8,0	Juni	15,5	11,9	11,6
2.	"	5,9	10,2	5,8	"	8,4	5,0	8,6	"	16,4	11,3	13,3
3.	"	8,6	9,3	4,6	"	9,5	5,3	13,0	"	15,2	11,0	12,3
4.	"	5,5	3,8	4,3	"	11,1	4,4	12,7	"	14,2	13,9	13,6
5.	"	7,4	4,0	5,2	"	7,7	3,2	6,6	"	11,7	13,9	13,2
6.	"	7,6	4,6	5,0	"	5,2	4,5	7,2	"	11,0	13,9	11,8
7.	"	5,2	6,3	6,4	"	5,0	6,3	12,1	"	8,8	13,8	11,6
8.	"	0,2	4,2	5,9	"	8,2	8,0	10,1	"	15,5	13,1	10,3
9.	"	2,7	3,8	2,8	"	9,1	7,9	9,6	"	14,6	13,3	11,8
10.	"	8,0	11,9	4,6	"	7,9	7,7	9,7	"	18,2	15,1	13,1
11.	"	9,4	4,0	2,7	"	7,6	7,6	12,9	"	13,5	13,9	13,6
12.	"	4,6	4,1	5,3	"	6,2	9,6	15,1	"	15,5	13,8	13,4
13.	"	2,5	0,3	7,1	"	7,6	11,9	12,7	"	13,9	16,1	11,7
14.	"	8,6	4,1	10,7	"	11,2	10,3	18,8	"	11,5	14,6	13,0
15.	"	4,4	7,3	12,2	"	10,7	13,3	15,3	"	12,6	15,2	12,4
16.	"	4,2	4,7	13,6	"	11,3	9,0	14,6				
17.	"	5,5	2,1	14,9	"	11,6	12,9	14,4				
18.	"	2,7	3,0	14,4	"	8,6	9,9	9,1				
19.	"	2,4	5,2	12,1	"	10,1	10,3	8,2				
20.	"	2,9	2,9	10,6	"	9,5	10,0	7,5				
21.	"	1,7	5,7	6,9	"	10,4	10,5	9,5				
22.	"	4,9	5,1	6,1	"	8,9	13,4	8,5				
23.	"	7,8	3,1	8,3	"	8,1	14,8	8,7				
24.	"	6,7	5,5	6,3	"	8,6	16,6	9,2				
25.	"	7,5	3,4	10,4	"	12,4	16,6	9,3				
26.	"	6,7	8,5	11,3	"	19,8	12,2	9,8				
27.	"	6,3	3,4	12,6	"	22,0	12,3	10,1				
28.	"	7,6	8,6	14,0	"	21,5	10,5	11,1				
29.	"	8,9	5,0	14,4	"	18,6	11,1	11,2				
30.	"	7,3	8,2	10,0	"	16,8	11,9	8,5				
31.	"	"	"	"	"	15,8	11,4	10,8				

		Stromaufwärts		Stromabwärts			Weichselwärts	Haffwärts
		Schiffe	Holztraften	Schiffe	Holztraften		Schiffe	
Groß-Plehnendorf 1. 3. — 15. 6.	1892	1406	5	1231	88	Rothebude 1. 3. — 15. 6.	1084	848
	1893	2118	5	2049	168		1579	1416
	1894	1743	—	1668	60		1286	1228

Die Zahlen der Plehnendorfer Schleuse haben aber selbst dem etwaigen Einwande gegenüber, daß sie ja nur für den Verkehr auf der Unterweichsel maßgebend seien, doch in Bezug auf den Holzverkehr für die ganze Weichsel insofern eine wesentliche Bedeutung, als fast alles Holz, was über Brahmünde hinaus weichselabwärts geht, bis zur Plehnendorfer Schleuse schwimmt und dieser Holzverkehr ist gerade im Jahre 1894 der kleinste im Vergleich zu dem Jahre 1892 und 1893.

Meine Bemühungen, zahlenmäßige Beläge für den Schiffsverkehr an der Grenze bei Schillno, bezw. auf der Weichsel überhaupt zu erhalten, sind leider vergeblich gewesen.

Bezügliche genaue Angaben von Herrn Dr. Voges würden daher in dankenswerter Weise eine vorhandene Lücke ausfüllen.

Im übrigen liegen die Verkehrsverhältnisse auf der Weichsel so eigenartig, daß auch ein „ungewöhnlich warmer“ Frühling für den preussischen Teil derselben, soweit der Holzverkehr in Betracht kommt, nur bedingten Einfluß ausüben kann. Die Witterungs- und Strömungsverhältnisse des vorhergehenden Herbstes sind dabei von wesentlicher Bedeutung; sind beide günstig gewesen, so kann eventuell auf der russischen Weichsel, bezw. von ihren Nebenflüssen her, sehr viel Holz vor Beginn des Winters bis nahe an die preussische Grenze herabgeschwommen sein, dort überwintert haben und nun auch bei ungünstigem Frühling verhältnismäßig zeitig und in großer Menge über die Grenze herunterkommen.

Ich kann somit der Witterung auf die Größe des Verkehrs weder für das Jahr 1894 noch überhaupt den Einfluß zuschieben, den Herr Dr. Voges annimmt.

II. Herr Voges sagt S. 676: „Wenn Verf. (Friedheim) noch einen weiteren Fall trotz wiederholter negativer bakteriologischer Diagnose (auch der Darmschlingen) gegen den Einspruch der Bakteriologen als Cholerafall zählt, auf Grund der nicht unverdächtigen klinischen Symptome, so dürfte dieser auf Grund der bakteriologischen Untersuchung als Streptokokkeninfektion aufzufassen sein, wie solche Erkrankungsform bereits früher von Beck aus dem Institute für Infektionskrankheiten berichtet ist. — Ein Symptomenkomplex, der dem Verf. leider unbekannt geblieben zu sein scheint.“

Dieser von Herrn Voges kritisierte Fall betrifft, was auf S. 49 meiner Arbeit erwähnt ist, den Flößer Nowack.

Die Darmschlingen desselben sind nicht „wiederholt“, sondern nur einmal untersucht worden.

Die Untersuchung ist nicht in der Lickfett'schen Anstalt ausgeführt, sondern im Garnisonlazareth.

Die über die Untersuchung erstattete Meldung enthält kein Wort von Streptokokken, sondern sagt nur „keine Cholera bacillen“.

Die klinischen Symptome waren bei dem sterbend aufgefundenen Flößer so typische, daß in diesem Falle um so eher an der klinischen Diagnose festgehalten werden konnte, als die bakteriologische Untersuchung nicht ganz einwandfrei war: ihr Beginn hatte sich wegen der in jenen Tagen (Mitte Juli) eingetretenen Ueberlastung der Lickfett'schen Anstalt um 24 Stunden verzögert, indem bei der Ueberweisung von ihr aus an das Garnison-(Militär-)lazareth sich kleine unvermutete Störungen eingestellt hatten.

Ich frage nun Herrn Voges, woher er weiß

1) daß die bakteriologische Untersuchung bei Nowack wiederholt negativ ausgefallen ist?

2) daß dabei Streptokokken gefunden sind?

und weise den auf Grund irriger Behauptung von ihm gegen mich gerichteten persönlichen Angriff entschieden zurück.

III. Herr Voges meint S. 677 im Gegensatz zu mir, daß die Flößer, die ich für besonders disponiert für Cholera schildere, „dies nicht sind, da es auffallend sei, daß auf einem Floß von 10 Leuten nur 2 (und 1 Bacillenträger) erkrankten, obwohl alle gemeinsam auf demselben Floße gewesen und alle täglich reichlich Gelegenheit gehabt hätten, sich an den auf dem ganzen Flosse verstreuten Dejektionen ihres Mitflößers und an dem verseuchten Wasser zu infizieren. Trotz dieser enormen Ansteckungsgefahr nur 3 Erkrankungen von 10 Personen! Warum? Zufall allein kann es nicht gewesen sein.“

Herr Voges will im Hinblick auf den Umstand, daß da, wo ein Familienmitglied infiziert ist, oft kaum einer der Angehörigen verschont bleibt, eher von einer verminderten Disposition der Flößer sprechen. Er berechnet dann, daß nur bei 1,5‰ Cholera bakterien gefunden sind.

Hierauf habe ich Herrn Voges zu erwidern:

1) Nach den aus früheren Choleraepidemien vorliegenden Beobachtungen, vor Allem denjenigen Hirsch's, sind die Flößer bisher stets diejenige Menschenklasse gewesen, welche am stärksten von Cholera befallen sind; dies läßt sich nicht daraus erklären, daß sie etwa mehr als andere der Ansteckungsgefahr ausgesetzt sind, sondern hat darin seinen Grund, daß ihr unhygienisches Leben ihren Körper gegenüber einer Infektion weniger widerstandsfähig macht.

2) Von den Flößern erkranken fast stets zwei Schlafgenossen, d. h. Leute, welche in einer Strohütte zusammen hausen, die also in ähnlicher Weise eng zusammenleben wie Familienangehörige.

3) Die Dejektionen eines cholerakranken Flößers dürften schwerlich auf dem ganzen Floße verstreut sein¹⁾, wie Herr Voges meint, sondern fast regelmäßig an oder in der genannten Strohütte abge-

1) Die Flößer setzen, so lange sie gesund sind, ihre Dejektionen nicht auf dem Floße selbst, sondern stets am Rande oder in der Lücke zwischen zwei Tafeln desselben ab.

setzt werden, da ein Cholerakranker wohl kaum noch über das glatte Floß hin und herläuft. Hierfür spricht auch der Umstand, daß die Cholerakranken stets in oder unmittelbar neben ihrer Hütte krank gefunden wurden und daß bei den — leider nur so wenig zahlreichen — Wasseruntersuchungen von Flößen Cholerabacillen gerade an den Stellen gefunden worden sind, wo die Hütte des Erkrankten gestanden hatte. — Gewiß erinnert sich Herr Voges noch daran, daß dies auch bei der von ihm vorgenommenen Untersuchung des Floßes in Plehnendorf der Fall gewesen ist, umsomehr als er meines Wissens während seines nur wenige Tage dauernden Aufenthaltes daselbst dies einzige Mal Gelegenheit gehabt hat, seine persönlichen Erfahrungen über das Leben und Treiben der Flößer zu sammeln.

4) Werden die ersten Fälle nicht sofort isoliert (was aber durch die Stromüberwachung stets gelungen ist), so dürfte die Weiterverbreitung auf einem Floß wohl dadurch mit zustande kommen, daß die übrigen Flößer nun den Ersterkrankten helfen und sich dabei durch Kontakt mit dem Kranken oder seinen Sachen infizieren. Bei dem von Herrn Voges erwähnten einen Bacillenträger ist dies z. B. höchst wahrscheinlich der Fall gewesen, da es demselben trotz sorgsamer Kontrolle gelungen war, ein Strohkörbchen mit Sachen des Ersterkrankten in die Quarantäne einzuschmuggeln (mündliche Mitteilung des Stabsarztes Ipscher an den Verfasser). — Herr Voges, welcher damals die ersten Maßnahmen in Plehnendorf leitete, sieht also daraus, daß man auch selbst dann von der Bevölkerung betrogen werden kann, wenn sie noch nicht „der militärischen Diktatur mißtrauisch gegenübersteht“ (p. 682).

5) Die geringe Zahl von Erkrankungen unter den Flößern wird von uns als die vornehmste Wirkung der Stromüberwachung betrachtet, und gerade darin, daß es gelungen ist, die bei früheren Epidemien vorzugsweise von der Cholera befallene Menschenklasse in den letzten Jahren vor derselben fast ganz zu schützen, ein Beweis gesehen, daß nicht die Menschen, sondern die äußeren Umstände andere wie früher geworden sind.

IV. Herr Voges spricht dann (p. 678) unter Fortlassung des einen oben erwähnten Falles von 297 Cholerafällen, vergißt aber als „musterhaft genauer“ Referent, bei der Einzelstatistik denselben gleichfalls abzusetzen, sodaß er dann wieder meine 298 Fälle erörtert.

V. Herr Voges meint (p. 678) unter Hinweis auf die auch von Frosch in Nakel beobachtete Frequenz der Kindererkrankungen, daß die Kinder — worauf bisher nicht genügend geachtet sei — häufig Verbreiter der Krankheit seien.

Auf p. 68 meines Berichts mache ich auf die Thatsache aufmerksam, „daß hauptsächlich Kinder und diese auch meist zuerst erkranken“ und komme auf p. 81 noch einmal darauf zurück.

Ich habe also gleichfalls bereits, unabhängig von Frosch und Voges, auf diesen Punkt hingewiesen.

VI. Herr Voges vermißt (p. 678) in meinem Bericht die Erwähnung der choleraverdächtigen Erkrankung eines bei der Stromüberwachung thätigen Arztes und meinte, „da der Fall nicht bakteriologisch festgestellt ist, bleibt immerhin ein gewisser Zweifel be-

stehen, doch dürfte die bakteriologische Diagnose wohl positiv ausgefallen sein.“

Dieser Fall ist amtlich nicht gemeldet, und konnte deshalb in meinem, auf Grund amtlichen Materials erstatteten Berichte ebenso wenig Aufnahme finden, wie die bakteriologisch festgestellte, aber amtlich nicht gemeldete Choleraerkrankung des Dr. X. in Danzig (Laboratoriumsinfektion) im Herbst 1894, deren Erwähnung Herr Voges doch erst recht fordern mußte!

Auffallend muß es jedenfalls sein, wenn ein so strenger Bakteriologe wie Herr Voges einmal den Widerspruch gegen die Bakteriologen verurteilt, dann von einem zweifelhaften Fall annimmt, er würde wohl bakteriologisch positiv ausgefallen sein und das dritte Mal an einen ihm persönlich bekannten, bakteriologisch positiven Fall gar nicht denkt!

VII. Herr Voges sagt dann weiter (p. 678): „Wenn Verf. (Friedheim) annimmt „„daß die Virulenz doch einzig und allein eine Erklärung für die Schwere der Fälle geben könnte“, so dürfte diese Anschauung doch wohl auf sachlicher Unkenntnis beruhen.“

Herr Voges reißt diesen Satz, auf dessen Wortlaut ich sofort (VIII) komme, mitten aus dem Zusammenhang heraus, und behauptet damit von mir etwas, was in absolutem Gegensatz zu meiner ganzen übrigen Arbeit steht.

Ich habe von Anfang bis Ende besonders betont, daß ich die Bacillenträger und leichten Fälle für die Verbreitung der Cholera von gleicher Bedeutung halte, wie die schwereren und schwersten und kann doch dabei unmöglich von der „auf sachlicher Unkenntnis beruhenden Anschauung“ beherrscht sein, daß Bacillenträger die am wenigsten virulenten, und die schwersten Fälle die am stärksten virulenten Cholera bacillen hätten.

Ich überlasse es den Fachmännern, durch die Lektüre meiner Arbeit sich ein Urteil darüber zu bilden, ob diese Angabe des Herrn Voges richtig ist oder nicht, was auch für einen, „der s. Z. nicht thätigen Anteil an den Arbeiten der bakteriologischen Station zu Danzig genommen hat“, un schwer möglich sein dürfte.

VIII. Unmittelbar hinter den unter VII citierten Worten sagt Herr Voges weiter: „unrichtig dürfte weiterhin die Annahme des Verf. (Friedheim) sein, daß in Plehnendorf bei Familienerkrankungen eine Abschwächung des Cholera bacillus nach den ersten Fällen eintrat, während diese Abschwächung in Tolkemit erst nach mehreren Dutzend der Fälle zustande kam“ und beklagt dann, daß meine Vorstellungen nicht den Thatsachen entsprächen.

Nicht meine Vorstellungen widersprechen den Thatsachen, sondern die Wiedergabe meines bezüglichen Satzes durch Herrn Voges! Ich sage wörtlich: „Hätte es sich um Abnahme der Virulenz gehandelt, welche doch einzig und allein eine Erklärung für die Schwere der ersten und das Leichterwerden der späteren Fälle geben könnte, so wäre es nicht recht verständlich, warum das eine Mal z. B. in den Familien Goertz-Holm, Kanzler-Gr.-Plehnendorf, diese Abschwächung schon nach den ersten Fällen eintrat, während dies in Tolkemit erst nach mehreren Dutzend derselben zustande kam.“

Es dürfte dies ein in wissenschaftlichen Arbeiten glücklicher-

weise nur einzelner Fall sein, daß der Referent einer solchen eine Stelle falsch citiert, gegen dies falsche Citat das schwere Geschütz der eigenen wissenschaftlichen Arbeiten ins Feld führt und dem Berichterstatter daraufhin die wissenschaftliche Qualifikation abspricht.

Auf eine Diskussion mit Herrn Voges mich über die zukünftige Gestaltung der Weichselstromüberwachung u. s. w. einzulassen, worüber er zum Schluß seines Referats sich verbreitet, wird mir wohl Niemand nach den Erfahrungen, welche ich bei meinem Bericht mit ihm gemacht habe, zumuten.

Posen, 20. Januar 1896.

Bemerkungen zu den Ausführungen der Herren Friedheim und Kimmle.

Von
Dr. med. O. Voges
in
Berlin.

Aus den vorstehenden Mitteilungen der Herren Friedheim und Kimmle, welche sich gegen mein Referat (d. Centralbl. Bd. XVIII. No. 18 u. 20/21) wenden, habe ich den Eindruck von der Unrichtigkeit meiner Ausführungen nicht gewinnen können. Nur eine Verwechslung des auf S. 49 von Herrn Friedheim erwähnten Nowack mit dem auf S. 63 erwähnten Blanck ist mir untergelaufen. Da Blanck nicht als Cholerakranker aufgeführt ist, fällt mithin mein diesbezüglicher Einwurf fort. Aus den übrigen Sätzen der beiden Arbeiten entnehme ich indes, wenn ich nur die rein sachlichen Aeußerungen berücksichtige, daß ich in einigen Punkten nicht, oder aber direkt falsch verstanden bin, während andere Punkte unrichtige Angaben und Thatsachen bringen, auf deren Widerlegung an dieser Stelle ich jedoch verzichten kann, da ich ihnen für die Cholerafrage nur eine untergeordnete Rolle vindizieren kann. Ich kann dieses mit um so mehr Berechtigung thun, als ich mich in der Auffassung der verschiedenen Fragen eins weiß mit den verschiedenen meiner damaligen in Betracht kommenden bakteriologischen Mitarbeiter.

Hier nehme ich Veranlassung, noch auf einen weiteren Punkt zu sprechen zu kommen. Wenn ich bei Besprechung der Cholera von Tiegendorf von Unzuträglichkeiten, die durch die Decentralisation bedingt waren, spreche, so konnte diese kurze Notiz zu Irrthümern Veranlassung geben. Zur Erläuterung sei hier gesagt, daß sich diese Angaben im wesentlichen auf den Verkehr mit der bakteriologischen Anstalt beziehen, dessen Betrieb notwendigerweise unter dieser Decentralisation leiden mußte, wodurch dann wiederum auch eine Rückwirkung auf die lokalen Verhältnisse in Tiegendorf Platz greifen mußte.

Referate.

Klein, E., The theory and practice of protective inoculations. (The Lancet 1895. March 16.)

In diesem in der London Institution gehaltenen Vortrage beleuchtet Verf. die Theorie und Praxis der Schutzimpfungen, hauptsächlich an der Pockenimpfung, bespricht dann die von Pasteur und Koch festgestellten Thatsachen und setzt schließlich die von Behring gefundene Schutzkraft des Blutserums geimpfter Tiere auseinander, dessen Heilkraft für Diphtheritis und Tetanus durch die vielen in den verschiedensten Ländern erhaltenen Erfolge außer allem Zweifel gestellt ist. Die wissenschaftliche Frage, wie das Blutserum der gegen Diphtherie und Tetanus geimpften Tiere seine Schutz- und Heilkraft erlangt, bleibt noch offen; es ist ebenso möglich, daß dasselbe einen besonderen Stoff für jede dieser Wirkungen enthält, wie daß derselbe Stoff beide Wirkungen zugleich entfaltet.

Santiñon (Barcelona).

Ferranini, A., Microbiemie fisiologiche e microbiemie patologiche primarie. (La Rif. med. 1895. No. 59, 60).

Ausgehend von den Befunden von Chauveau, Daslie, Galippe u. a., nach welchen auch im Blute und inneren Organen völlig gesunder Individuen Mikroorganismen aufzufinden seien, stellte F. eine Reihe von Versuchen an, welche die Angaben dieser Autoren bestätigen sollen, welche jedoch in der Mitteilung nicht speziell geschildert werden. Auf Grund dieser Ergebnisse nimmt er eine Art von Symbiose zwischen dem menschlichen Körper und den Mikroben an, welche so lange physiologisch bleibt, als die letzteren dem Wirt keinen Schaden anthun, um in jenem Momente zu einer pathologischen zu werden, wo die Mikroorganismen auf Kosten des menschlichen Körpers vegetieren.

Ist der Ort, in welchem dies geschieht, das Blut, dann liegt eine Mikrobiämie vor, und zwar im ersteren Falle eine physiologische, im letzteren eine pathologische. Diese wieder ist dann eine primäre, wenn keine Einbruchspforte nachweisbar ist, eine sekundäre, wenn die Mikroben erst nach vorausgegangener lokaler Ansiedelung und Toxinproduktion in das Blut gelangen.

Die Belege für diese neue Theorie wird Verf. in einer nächsten Arbeit beibringen.

Kamen (Czernowitz).

Lockwood, C. B., Three lectures on traumatic infection delivered at the Royal College of Surgeons of England on Febr. 25 and 27 and March 1. 1895. (The Lancet. 1895. 2., 9. und 23. March.)

In diesen trefflichen, reich illustrierten Vorlesungen über Wundinfektion bespricht Verf. unter fortlaufender Bezugnahme auf dieses Centralblatt die gesamte chirurgische Bakteriologie an der Hand

seines eigenen Beobachtungsmaterials. Zur Herstellung der Präparate benutzte er hauptsächlich die Czenz ynke'sche Lösung, nur setzte er derselben noch 5 Proz. Karbolsäure zu, um sie haltbarer zu machen, wobei er fand, daß sie dann gar noch besser wirkt. Ein Uebelstand ist, daß die Präparate nach wenigen Monaten verbleichen und deshalb sofort gezeichnet werden müssen, da sie sich auch nicht photographieren lassen. Zugleich muß man auf seiner Hut sein, um nicht blau gefärbtes Zellenprotoplasma für Bakterien anzusehen.

Um seine Darstellung übersichtlicher zu machen, bespricht Verf. zuerst die Fälle, wo die Infektion lokal bleibt, dann die, wo sie ins Blut übergeht ohne weiter zu greifen; darauf die, wo sie auch in den Geweben Veränderungen hervorruft, und schließlich die Mischinfektionen. Gelegentlich warnt Verf. davor, sich durch Kulturversuche in die Irre führen zu lassen; es gehen nur solche Kolonien auf, für die der Nährboden günstig ist. In einem Fall von septischer Peritonitis fand er im Exsudate 5 verschiedene Bakterien; in der Kultur in Fleischbrühe gingen nur kurze Stäbchen auf.

Sentiañ (Barcelona).

Grimbert, Fermentations provoquées par le pneumobacille de Friedländer. (La semaine médicale. 1895. No. 58.)

Bei Nachprüfung der Versuche Franklands, welcher verschiedene Zuckerarten zur Vergärung brachte, durch Einwirkung des genannten Organismus, fand G., daß die von ihm untersuchten Pneumokokken auch Glycerin und Dulcit zur Vergärung brachten, welche Frankland ausdrücklich ausschließt. G. nimmt an, daß es mehrere formähnliche, in der Fermententwicklung aber verschiedene Arten von Pneumokokken giebt, die durch Züchtung auf glycerinhaltigen Nährböden sich näher bestimmen ließen.

Trapp (Greifswald).

d'Allocco, O., Un caso di colecistite infettiva suppurativa e angicolite, con peritonite e pleurite sierofibrinosa da Bacterium coli commune. Colecistectomia, guarigione. (La Riforma med. 1895. No. 53, 54.)

Verf. berichtet über einen Fall von Cholecystitis mit Pleuritis und Peritonitis kompliziert, bei welchem die bakteriologische Untersuchung der Exsudate die Gegenwart des Bacterium coli commune in Reinkultur ergab.

Kamen (Czernowitz).

Sanfelice, F. e Lol, L., Sulla etiologia della ematuria dei bovini in Sardegna. (Moderno Zooiatro. 25. Settembre 1895. p. 344. Mit Tafel.)

Verff. hatten Gelegenheit, 10 Fälle von Hämaturie der Rinder, die in Sardinien sehr häufig ist, zu studieren. In den Blutkörperchen haben sie immer dieselben Mikroorganismen gefunden. Sie sind rund oder birnenförmig. In einigen Blutkörperchen findet man nur einen Mikroorganismus, in anderen zwei, wie eine 8 oder mit dem dicksten Ende genähert. (Ausmessung fehlt. Ref.) Sie färben sich sehr gut mit Anilinfarben und einige färben sich besser am Rande. Impfungen

mit Milz in Meerschweinchen, Kaninchen, Tauben, Schafe sind erfolglos geblieben, aber nach Impfung einer Kuh, unter der Haut, haben Verff. die Mikroorganismen nach 16 Tagen in Blutkörperchen gefunden.

Verff. meinen, daß dieser Mikroorganismus mit den von Babes, Smith und Kilborn bei Hämaturie der Rinder und Texasfieber gefundenen identisch ist.

B. Galli-Valerio (Mailand).

Untersuchungsmethoden, Instrumente etc.

Miquel, P., Sur un procédé simple applicable à l'analyse bactériologique de l'air. (Ann. de micrographie. Tome VII. 1895. p. 103.)

Wo es sich um schnelle Ausführung von Keimzahlbestimmungen in der Luft von Spitälern, Schulzimmern u. dergl. handelt, empfiehlt Verf. die Benutzung eines einfachen Apparates von folgender Einrichtung:

Ein kleiner Erlenmeyerkolben setzt sich oben in eine Glasröhre fort, deren Länge ca. $\frac{2}{3}$ der Höhe des Kolbens beträgt. Die Ansetzstelle dieser Röhre ist etwas verengt und für die Aufnahme eines Wattestopfens bestimmt; mit einem solchen wird auch das Ende der Röhre verschlossen. In der Wand des Kolbens befindet sich unmittelbar über dem Boden desselben ein Tubulus mit einem Korkstopfen, durch welchen ein nach vorn verjüngter Glasstab so geschoben wird, daß das 1—2 mm dicke Ende desselben beinahe die diametral dem Tubulus gegenüberliegende Stelle der Kolbenwand erreicht. Für den Gebrauch wird nun der Kolben mit soviel verflüssigter Nährgelatine beschickt, daß bei leichtem Neigen desselben der frei in das Kolbeninnere ragende Glasstab mit Ausnahme von seiner Spitze bedeckt wird. In dieser Lage läßt man nach erfolgter Sterilisation den Nährboden erstarren und die so vorbereiteten Gefäße können zu beliebiger Zeit zur bakteriologischen Luftuntersuchung verwendet werden. Zu diesem Zwecke wird der Kolben am betreffenden Orte durch eine geeignete Vorrichtung in horizontaler Lage befestigt und das erwähnte, mit den beiden Wattestopfen versehene Glasrohr mit dem Aspirator in Verbindung gebracht. Unmittelbar darauf zieht man nach oberflächlichem Abflammen des in dem seitlichen Tubulus ruhenden Stopfens den Glasstab sorgfältig aus der Gelatine heraus, in welcher sich nun ein enger Kanal von genau der Form des Glasstabes gebildet hat. Hat man mittels des Aspirators das gewünschte Quantum Luft durch den Kanal geleitet, so wird die Oeffnung im Tubulus wieder durch einen leicht angesengten Korkstopfen geschlossen. Es folgt nun Wiederverflüssigung des Nährbodens bei Bluttemperatur und sorgfältige Verteilung der Keime, bezw. der keimbeladenen Staubteilchen, sodann Erstarrenlassen der Gelatine, Entwicklung und Zählung der einzelnen Kolonien.

Das Prinzip des Apparates beruht, wie auch Verf. bemerkt, auf der schon 1863 von Pasteur gefundenen Thatsache, daß Mikroorganismen kapillare Röhren nicht passieren können, sondern früher oder später in denselben hängen bleiben. In der feuchten Gelatineröhre muß dies in erhöhtem Maße der Fall sein und nach Verf. soll sich der zur Vorsicht in die Verengung des Kolbenhalses geschobene und zur Auffangung allfälliger, in der Gelatineröhre nicht haften gebliebener Keime bestimmte Wattestopfen thatsächlich in den allermeisten Fällen als steril erweisen.

Burri (Zürich).

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien etc.

Klein, E., The relation of bacteria and their toxines. (The Lancet. 1895. Jan. 5.)

In der epidemiologischen Gesellschaft zu London besprach Verf. folgende 2 Thesen: 1) die pathogenen Bakterien erzeugen durch ihr Wachstum und ihre Vermehrung spezifische Giftstoffe, die wir Toxine nennen. 2) Die bisher untersuchten Toxine sind bestimmte chemische Körper. Dabei setzte er die verschiedenen über die Toxine und Antitoxine aufgestellten Theorien auseinander und faßte schließlich seine eigene Ansicht in folgenden Worten zusammen: „kurzum ich vermute, daß das antitoxische Serum seine Fähigkeit, die lebenden Bakterien in ihrer Thätigkeit zu hemmen, dem von ihm aufgenommenen Protoplasma von toten Bakterien verdankt, und daß sein Vermögen, die schon gebildeten Stoffwechselprodukte der Bakterien zu neutralisieren, den Gewebsveränderungen zuzuschreiben ist, die aus der Berührung der Gewebe selbst mit den Stoffwechselgiften hervorgehen. Was aber auch immer die Natur dieser Antitoxine sein mag, so wird sich doch unzweifelhaft herausstellen, daß sie nicht so einfacher Art sind, wie man das angenommen, nämlich bloß Absonderungen von Gewebssäften, sondern sie müssen durchaus von viel komplizierterer Beschaffenheit sein.“ Sentiñon (Barcelona).

Mesnil, A., Sur le mode de résistance des vertébrés inférieurs aux invasions microbiennes artificielles, contribution à l'étude de l'immunité. (Ann. de l'Institut. Pasteur. 1895. 9. 5.)

Gobio fluviatilis und *Perca fluviatilis* sind gegen Anthrax immun, und zwar infolge der Phagocytose.

Frösche sind gegen *Murisepticus* immun infolge der gleichen Wirkung der Phagocyten.

Bei 35° ist der Frosch auch gegen Anthrax immun. Werden die Leukocyten paralytisiert, so folgt der Tod durch Blutintoxikation.

van't Hoff (Kralingen).

Walbel, Impfung mit sterilen Instrumenten. (Münchener med. Wochenschrift. 1895. No. 46.)

Verf. empfiehlt als rasch und sicher sterilisierbare Impfzette ein von Lindeborn angegebene, aus Platiniridium konstruiertes Instrument, welches leicht ausgeglüht werden kann und zugleich hart genug ist, um im Bedürfnisfalle geschliffen werden zu können. Verf. hat in einem Jahre mit demselben Impfmesser 900 Impfungen ausgeführt, ohne daß dasselbe die Schneide im geringsten einbüßte oder sich in Gestalt und Beschaffenheit änderte. Das Messerchen ist in einer Spiritusflamme in einem Zeitraume von etwa 5 Sekunden rotglühend, sodaß der Zeitverlust ein sehr geringer ist.

Dieudonné (Berlin).

Hunt, B., The so-called antitoxic treatment of infective diseases illustrated by Diphtheria. (The Lancet. 1895. March 9.)

Aus diesem in der Pathologischen Gesellschaft zu London gehaltenen Vortrage soll nur das hervorgehoben werden, was Verf. als eigene Beobachtung und Ansicht hinstellt.

Die Beobachtung von Roux und Yersin, daß die Virulenz der Bouillonkulturen durch Sauerstoffzufuhr erhöht wird, brachte Hunt darauf, das Oberflächenwachstum der Bacillen dadurch zu erzielen, daß er Korkpulver oder mit Wolle und Musselin umwickelte Korkstückchen auf der Bouillon schwimmen ließ. Die Wirkung des Sauerstoffs besteht einfach darin, daß derselbe das Sauerwerden des Nährbodens verhindert und so das Wachstum der Bacillen fördert und die rasche Bildung des Toxins ermöglicht, das also wohl ein Bestandteil des bakteriellen Protoplasmas sein muß, und für welchen der von Brieger und Fraenkel gebrauchte Name Toxalbumin gerechtfertigter ist, als der von Hankin und Martin gewählte Albumose.

Das Antitoxin ist als ein mittelbares oder unmittelbares Produkt, sei es nun der Ab- oder Aussonderung der tierischen Zellen, anzusehen. Dagegen, daß es ein direktes Produkt sein soll, sprechen verschiedene Thatsachen, es kann sich also nur um durch die Zellenverdauung veränderte Mykoproteide handeln, d. h. das Antitoxin ist ein modifiziertes Toxin. Durch diese Annahme wird auch die nach der Behring'schen Vorstellung unerklärbare Beobachtung von Roux verständlich, daß man bei einer zweiten Blutentnahme von einem immunisierten Pferde gleich gutes Heilserum bekommt, wie bei der ersten, ohne dazwischen neues Toxin beigebracht zu haben. Die Zellen des Pferdes verarbeiten das von ihnen aufgenommene Toxin sehr langsam, um es nach und nach als Antitoxin wieder auszuscheiden. Die die Zellenthätigkeit anregende Eigenschaft des Antitoxins läßt sich so erklären, daß man annimmt, dasselbe trage die Spuren seiner Bereitungsweise noch an sich, und rege durch seine Berührung die Zellen zu gleicher Kraftanstrengung an, wie die, welche nötig war, um das ursprünglich eingeführte Toxin in Antitoxin umzuwandeln.

Bei der Diphtheritis ist der wesentliche Faktor für die Prognose der Grad des schon vom Toxin angerichteten Schadens, besonders in Bezug auf die auch experimentell festgestellte rasche, fettige Entartung des Herzmuskels; daraus erklärt sich einerseits, daß die Erfolge um so besser sind, je schneller das Antitoxin zur Wirkung kommt, und andererseits, daß später immer größere Mengen nötig sind, um diese Wirkung hervorzubringen. Sentifon (Barcelona).

Centon et Gasser, Procédé de stérilisation et de régénération à froid des bougies Chamberland et des cruches. (Revue d'Hygiène 1895. 17. 4.)

Verff. weisen darauf hin, daß schon verschiedene Methoden zur Sterilisation der Bougies angegeben worden sind, daß aber noch nie Versuche gemacht worden sind zur gleichzeitigen Sterilisation, d. h. Keimtötung und Regenerierung, d. h. Wiedezurückherhaltung der völligen Leistungsfähigkeit der Bougies.

Verff. benutzen dazu 2 Lösungen, und zwar eine verdünnte Chlorkalklösung (Eau de Javelle) und eine verdünnte Salzsäurelösung. Beide Lösungen brauchen nicht immer neu angefertigt zu werden, sind vielmehr für 10 Reinigungen genügend. In jeder Lösung bleiben die Bougies $\frac{1}{4}$ Stunde aufbewahrt, und zwar erst in der Chlorkalklösung und nachher in der Salzsäurelösung.

Die chemische Wirkung ist die folgende:

Die Chlorkalklösung zersetzt die Albuminoidstoffe, welche in die Poren der Bougies eingedrungen sind. Die Salzsäurelösung verbindet sich nachher mit dem Calcium, wobei sich das Chlor in Statu nascendi entwickelt. Dieses Chlor zersetzt und sterilisiert weiter völlig die Unreinheiten der Bougies ebenso wie das Uebermaß der Salzsäure dieses thut. Eine letzte Reinigung mit Wasser reinigt die Bougies weiter. Die Folge dieser Manipulationen war, daß die Bougies völlig weiß wurden, ihre Leistungsfähigkeit wieder ganz erhielten und steril wurden, und zwar mit geringem Kostenaufwande.

Bougies, welche vorher 1—2 l Wasser pro Stunde lieferten, lieferten nachher 9—12 l. Die bakteriologischen Ergebnisse, täglich während eines Monats wiederholt, ergaben 10 Tage völlige Keimfreiheit (nach 28 Tagen 880—1310 Keime pro ccm) Die Quantitäten Wasser, welche von den sterilisierten Bougies filtriert wurden, waren:

Bougie A	erster Tag	9,800 l.	Nach 30 Tagen	4,600 l
" B	" "	12,240 "	" "	5,500 "
" C	" "	10,500 "	" "	4,700 "
" D	" "	10,200 "	" "	4,800 "

van't Hoff (Kralingen).

Neue Litteratur

zusammengestellt von
San.-Rat Dr. ARTHUR WÜRZBURG,
 Bibliothekar im Kaiserl. Gesundheitsamte in Berlin.

Allgemeines über Bakterien und Parasiten.

Pfeiffer, B., Kritische Bemerkungen zu dem Aufsatz Max Gruber's: „Pasteur's Lebenswerk im Zusammenhang mit der gesamten Entwicklung der Mikrobiologie. (Dtsche med. Wehschr. 1896. No. 1. p. 15—16.)

Untersuchungsmethoden, Instrumente u. s. w.

Gilbert, A. et Fournier, L., Du sang défibriné comme milieu de culture. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1895. No. 32. p. 739—740.)

Biologie.

(Gärung, Fäulnis, Stoffwechselprodukte u. s. w.)

Grimbert, L., Fermentations provoquées par le pneumobacille de Friedlaender. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1895. No. 32. p. 737—739.)

Hertwig, B., Ueber die Entwicklung der Trichinen. (Sitzungaber. d. Ges. f. Morphol. u. Physiol. in München. 1895. Heft 1. p. 12—16.)

Maassen, A., Die organischen Säuren als Nährstoffe und ihre Zersetzbarkeit durch die Bakterien. (Arb. a. d. kaiserl. Gesundh.-A. Bd. XII. 1895. Heft 2. p. 340—411.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur unbelebten Natur.

Luft, Wasser, Boden.

Lösener, W., Ueber das Verhalten von pathogenen Bakterien in beerdigten Kadavern und über die dem Erdreich und Grundwasser von solchen Gräbern angeblich drohenden Gefahren. (Arb. a. d. kaiserl. Gesundh.-A. Bd. XII. 1895. Heft 2. p. 448—539.)

Nahrungs- und Genußmittel, Gebrauchsgegenstände.

Dräer, A., Die Bakterien der künstlichen Mineralwässer, speziell des Selterwassers, und der Einfluß der Kohlensäure auf dieselben, sowie auf Choleravibrionen. (Centralbl. f. allg. Gesundheitspf. 1895. Heft 11/12. p. 424—436.)

Schmalz, S., Das Kochen der fennigen Rinder in Preußen in der Beleuchtung zweier Gerichtsentscheidungen. (Berl. tierkratl. Wehschr. 1895. No. 52. p. 613—616.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur belebten Natur.

Harmlose Bakterien und Parasiten.

Nuttall, G. H. F. u. Thierfelder, H., Tierisches Leben ohne Bakterien im Verdauungskanal. (Ztschr. f. physiol. Chemie. Bd. XXI. 1896. Heft 2/3. p. 109—121.)

Krankheitsregende Bakterien und Parasiten.

Charrin, A. et Gley, E., A propos de l'influence de l'infection sur la descendance. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1895. No. 32. p. 727—729.)

Krankheitsregende Bakterien und Parasiten bei Menschen.

A. Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Moor, G., Die Mikroorganismen der Luft und ihre Rolle bei der Verbreitung der epidemischen Krankheiten. (Shurn. russk. obsch. ochr. narodn. sdrow. 1895. No. 4.) [Russisch.]

Osborn, S., Infectious cases in rate-supported hospitals. (Med. Magazine. 1895. Dec. p. 1153—1160.)

Exanthematische Krankheiten.

(Pocken [Impfung], Flecktyphus, Masern, Röteln, Scharlach, Friesel, Windpocken.)

Annasjew, S., Bakteriologische Untersuchungen beim Typhus exanthematicus. (Wratsch. 1895. No. 36. [Russisch.]

Hervieux, Variolo-vaccine, (Bullet. de l'acad. de méd. 1895. No. 51. p. 728—732.)

Janowski, Th., Ueber Kombination akuter Exantheme, insbesondere der Masern und des Erysipels. (Medicinsk. obozren. 1895. No. 15.) [Russisch.]

Piotrasky, W., Ueber das Auftreten des Fleckfiebers in Schlesien und die zu dessen Verhütung geeigneten sanitätspolizeilichen Maßregeln. (Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. 1895. Heft 4. p. 394—410. 1896. Heft 1. p. 130—146.)

Thätigkeit der im Deutschen Reiche errichteten staatlichen Anstalten zur Gewinnung von Tierlymphe während des Jahres 1894. (Medicinal-statist. Mitteil. a. d. kaiserl. Gesundb.-A. Bd. III. 1895. Heft 1. p. 1—44.)

Cholera, Typhus, Ruhr, Gelbfieber, Pest.

Finlay, Ch., The „tetragonococcus“ or „tetracoccus versatilis“ and yellow fever. (Edinb. med. Journ. 1895. Dec. p. 513—529.)

Wundinfektionskrankheiten.

(Eiterung, Phlegmone, Erysipel, akutes purulentes Oedem, Pyämie, Septikämie. Tetanus, Hospitalbrand, Puerperalkrankheiten, Wundfäulnis.)

Roger, H., Contribution à l'étude clinique de l'érysipèle d'après 597 observations personnelles. (Rev. de méd. 1895. No. 11. p. 900—908.)

Infektionsgeschwülste.

(Lepra, Tuberkulose [Lupus, Skrofulose], Syphilis [und die anderen venerischen Krankheiten].)

Dobroklonski, W. F., L'infection tuberculeuse peut-elle pénétrer dans l'organisme par les organes sexuels? (Rev. de la tuberculose. 1896. No. 3. p. 195—225.)

Griollet, La tuberculose en police sanitaire. (Rec. de méd. vétérin. 1895. No. 23. p. 733—737.)

Hersenstein, H., Ueber die Maßregeln zur Bekämpfung der Syphilis auf dem Lande. (Eschenedelnik. 1895. No. 26.) [Russisch.]

Petersen, O., Ueber Maßregeln zur Bekämpfung der Syphilis in Rußland. (Wratsch. 1895. No. 31.) [Russisch.]

Pewarkin, Die Gonokokken bei Gonorrhöe. (Wojenno-medic. shurn. 1895. Aug.-Nov.) [Russisch.]

Diphtherie und Kroup, Keuchhusten, Grippe, Pneumonie, epidemische Genickstarre, Mumps, Rückfallfieber, Osteomyelitis.

Kamen, L., Beitrag zum klinisch-bakteriologischen Studium der Influenza. (Wien. med. Wchschr. 1896. No. 1, 2. p. 13—19, 54—58.)

Spitzer, L., Zur Geschichte der Cerebrospinalmeningitis nebst einem Beitrage zur Kenntnis ihres Zusammenhanges mit der kroupösen Pneumonie. (Allg. Wien. med. Ztg. 1895. No. 41—43. p. 445—446, 457—458, 469—470.)

B. Infektiöses Lokalkrankheiten.

Haut, Muskeln, Knochen.

Ums, F. G., Zwei Fälle von Piedra nostras. (Beitr. z. Dermatol. u. Syphilis. Festschrift gewidmet G. Lewin etc. p. 184—188.) Berlin (Karger) 1896.



Verdauungsorgane.

Fadejew, A., *Balantidium coli* bei *Colitis ulcerosa*. (Medicinsk. pribawl. k morak. sborn. 1895. Mai.) [Russisch.]

Harn- und Geschlechtsorgane.

Döderlein, A., Litteratur über die bakteriologische Untersuchung der weiblichen Genitalsekrete. (Mitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. II. 1895. Heft 6. p. 502—504.)

Immerwahr, E., Ueber das Vorkommen von Eiterstaphylokokken bei der Endometritis gonorrhoea. (Beitr. z. Dermatol. u. Syphilis. Festschr. gewidmet G. Lewin etc. p. 48—51.) Berlin (Karger) 1896.

C. Entozootische Krankheiten.

(Finnen, Bandwürmer, Trichinen, Echinokokken, Filaria, Oestruslarve, Ascaris, Anchylostomum, Trichocephalus, Oxyuris.)

Bayern. Nürnberg. Bestimmungen, Verhütung der Ansteckung mit Krätze betr. Vom 6. Juni u. 6. August 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1896. No. 1. p. 4—5.)

Krankheitserrregende Bakterien und Parasiten bei Menschen und Tieren.

Maul- und Klauenseuche.

Hessen. Anschreiben, betr. die Maßregeln zur Abwehr und Unterdrückung der Maul- und Klauenseuche. Vom 10. Juli 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1896. No. 1. p. 5—7.)

Krankheitserrregende Bakterien und Parasiten bei Tieren.

Säugetiere.

A. Infektiöses Allgemeinkrankheiten.

Mecklenburg-Schwerin. Stadt Rostock. Betriebsordnung für die Seequarantäneanstalt. Vom 18. Oktober 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1896. No. 2. p. 21—22.)

Preußen. Erlaß, betr. den Betrieb der Seequarantäneanstalten (für Vieh). Vom 27. November 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1896. No. 52. p. 936.)

Stand der Tierseuchen in Italien während der 13 Wochen vom 30. Juni bis 28. September 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1896. No. 2. p. 33.)

Tuberkulose (Perisucht).

Cadéac et Bournay, Sur la propagation de la tuberculose du boeuf par les matières fécales. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1895. No. 35. p. 795—796.)

Krankheiten der Einhufer.

(Typhus, Influenza, Beschälkrankheit, Septikämie, Druse.)

Sander, Südafrikanische Epizootien mit besonderer Berücksichtigung der Pferdesterbe. (Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilk. 1896. Heft 1/2. p. 15—78.)

B. Entozootische Krankheiten.

(Finnen, Bandwürmer, Trichinen, Echinokokken, Filaria, Oestruslarve, Ascaris, Anchylostomum, Trichocephalus, Oxyuris.)

McDougall, A. St., The ox-bot or warble-fly (*Hypoderma bovis*): does it ever attack the horse? (Veterin. Journ. 1895. Dec. p. 451—452.)

Vögel.

Mecklenburg-Schwerin. Rundschreiben, betr. Geflügelcholera. Vom 28. September 1895 (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1895. No. 49. p. 876—877.)

Schutzimpfungen, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien.

Allgemeines.

Chapin, H. D., Some observations upon the effects of horse-serum injections (Med. Record. Vol. II. 1895. No. 21. p. 721—722.)

Scheufler, Die Bedeutung des Molekularzustandes der wassergelösten Desinfektionsmittel für ihren Wirkungswert. (Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol. Bd. XXVII 1895. Heft 1. p. 74—87.)

Schirumsky, E., Ueber die desinifizierende Wirkung des Jodoforms. (Wratsch. 1895 No. 28) [Russisch.]

Straus, Rapport sur les demandes en autorisation de délivrer des sérums thérapeutiques et des produits microbiens ou organiques, au nom d'une commission. (Bulet. de l'acad. de méd. 1895. No. 51. p. 726—728.)

Diphtherie.

Bürger, Ueber 100 mit Diphtherieheilserum behandelte Fälle von echter Diphtherie. (Dtsche med. Wehschr. 1895. No. 52. p. 870—872.)

Caspey sen., Mitteilung über die Wirkung der Diphtherie-Toxine auf die Gewebe des menschlichen Körpers. (Münch. med. Wehschr. 1895. No. 52, 53. p. 1206—1209, 1226—1229.)

Coppes, H. et Funck, Statistique générale des cas de diphtérie oculaire traités par le sérum antitoxique. (Arch. d'ophtalmol. 1895. Nov. p. 687—696.)

Deutsches Reich (Mecklenburg-Schwerin, Sachsen, Braunschweig, Sachsen-Meiningen, Anhalt, Reuß j. L.), Bestimmungen, betr. Diphtherieserum. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1896. No. 2. p. 20—21.)

Fischl, R. u. v. Wunschheim, Ueber Schutzkörper im Blute des Neugeborenen; das Verhalten des Blutserums des Neugeborenen gegen Diphtheriebacillen und Diphtheriegift nebst kritischen Bemerkungen zur humoralen Immunitätstheorie. (Ztschr. f. Heilkunde. Bd. XVI. 1896. Heft 5/6. p. 429—476.)

Andere Infektionskrankheiten.

Cadiot, Gilbert et Roger, Inoculabilité de la tuberculose des mammières aux psittacés. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1895. No. 36. p. 812—813.)

Haffkine, W. M., A lecture on preventive inoculation against cholera in India. (Lancet. Vol. II. 1895. No. 25. p. 1555—1556.)

Hartenstein, Traitement du tétanos par l'injection sous-cutanée du sérum d'un cheval tétanique. (Recueil de méd. vétérin. 1895. No. 22. p. 524—541.)

Hartley, E. H., A case of traumatic tetanus treated with tetanus antitoxin and chloral hydrate. (Lancet. Vol. II. 1895. No. 23. p. 1424—1426.)

Heatherley, F., A case of cellulitis treated with Marmorek's antistreptococcal serum. (Brit. med. Journ. 1895. No. 1823. p. 1416—1418.)

Kinnell, G. W., Is tuberculin, as ordinarily used, too delicate a test? A remedy suggested. (Veterin. Magazine. 1895. No. 2. p. 100—105.)

Leblanc, C., Sur la malléine. (Recueil de méd. vétérin. 1895. No. 21, 23. p. 664—675, 737—752.)

Leistikow, Versuche zur Gewinnung von Lungensebelymph durch Impfung von Kälbern. (Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilk. 1896. Heft 1/2. p. 1—14.)

- di Mattel, E., L'infezione malarica sperimentale negli animali e gli emoparassiti degli uccelli. (Giorn. d. r. soc. ital. d'igiene. 1895. No. 8/10. p. 329—390.)
- Hocard, E., Sur la sérothérapie du tétanos. Essais de traitement préventif. 8°. 10 p. Paris 1896.
- Phisalix, C. et Bertrand, G., Sur l'emploi du sang de vipère et de couleuvre comme substance antivenimeuse. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1895. No. 33. p. 751—753.)
- Steele, E. A. T., A case of erysipelas neonatorum treated by antistreptococcic serum. (Brit. med. Journ. 1895. No. 1823 p. 1418.)

Inhalt.

Originalmittheilungen.

- Boyerinek, M. W., Kulturversuche mit Amöben auf festem Substrate. (Orig.), p. 257.
- Friedheim, Erwiderung. (Orig.), p. 266.
- Jorge, Ricardo, Ueber einen neuen Wasservibrio. (Orig.), p. 277.
- Kimmle, Erwiderung auf das Referat des Herrn O. Voges-Berlin über meine Arbeit: „Die Choleraepidemie in Tokomiti i. Westpr. im Jahre 1894“. (Orig.), p. 281.
- Sacharoff, N., Ueber den Entstehungsmodus der verschiedenen Varietäten der Malaria Parasiten der unregelmäßigen s. aestivo-auctumnalen Fieber. (Orig.), p. 268.
- Vedeler, Das Lipomprotozoon. (Orig.), p. 274.
- Voges, O., Bemerkungen zu den Ausführungen der Herren Friedheim und Kimmle. (Orig.), p. 293.

Referate.

- d'Allocco, O., Un caso di colecistite infettiva suppurativa e angiolcolite, con peritonite e pleurite sierofibrinosa da Bacterium coli commune. Colecistectomy, guarigione, p. 295.
- Ferranini, A., Microbiemie fisiologiche e microbiemie patologiche primarie, p. 294.
- Grimbert, Fermentations provoquées par le pneumobacille de Friedländer, p. 295.

- Klein, E., The theory and practice of protective inoculations, p. 294.
- Lockwood, C. B., Three lectures on traumatic infection delivered at the Royal College of Surgeons of England on Febr. 25 and 27 and March 1. 1895, p. 294.
- Sanfelice, F. e Lei, L., Sulla etiologia della ematuria del bovini in Sardegna, p. 295.
- Untersuchungsmethoden, Instrumente etc.
- Miquel, F., Sur un procédé simple applicable à l'analyse bactériologique de l'air, p. 296.
- Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung etc
- Conten et Gasser, Procédé de stérilisation et de régénération à froid des bougies Chamberland et des cruches, p. 299.
- Hunt, B., The so-called antitoxic treatment of infective diseases illustrated by Diphtheria, p. 298.
- Klein, E., The relation of bacteria and their toxins, p. 297.
- Mœnll, A., Sur le mode de résistance des vertébrés inférieurs aux invasions microbiennes artificielles, contribution à l'étude de l'immunité, p. 297.
- Walbel, Impfung mit sterilen Instrumenten, p. 298.

Neue Litteratur, p. 300.

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.

Erste Abteilung:

**Medizinisch-hygienische Bakteriologie und
tierische Parasitenkunde.**

In Verbindung mit

Geh. Rat Prof. Dr. Leuckart, Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler
in Leipzig und in Greifswald

Professor Dr. R. Pfeiffer

in Berlin

herausgegeben von

Dr. O. Uhlworm in Cassel.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

XIX. Band.

— Jena, den 13. März 1896. —

No. 9/10.

Preis für den Band (26 Nummern) 15 Mark. — Jährlich erscheinen zwei Bände.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde“ richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen.

Original-Mittheilungen.

Infektionsversuche mit Milzbrand beim Schweine.

Von

Prof. Dr. St. von Rätz

in

Budapest.

In Ungarn ist der Milzbrand ziemlich stark verbreitet, indem derselbe im Jahre 1894 bei 194 Pferden, 2178 Rindern und 1332 Schafen konstatiert worden ist ¹⁾. Trotzdem gehören aber Milzbrand-erkrankungen beim Schweine zu den Seltenheiten, denn laut der seit 1886 publizierten Veterinärberichte wurden in den letzten Jahren

1) Huttyra, Jahresbericht über das Veterinärwesen in Ungarn. VI. Jahrg. 1894.

blos 6 Fälle angemeldet, zu welchen sich noch einige von Trombitás¹⁾ beobachtete Erkrankungen gesellen.

Im Sommer des vorigen Jahres wurden auf der Puszta Gyál mehrere Erkrankungen von Schweinen der Poland-China-Rasse beobachtet, die der Komitats-Tierarzt F. Wáhl für Anthrax erklärte, welche Ansicht ich auf Grund der mikroskopischen Untersuchung der zugesendeten Organeile und von Impfversuchen bestätigen konnte.

Die erkrankten Tiere waren zumeist Jährlinge. Am auffälligsten war bei den Kranken eine Anschwellung des Halses, den die Tiere infolgedessen steif hielten. Die Anschwellung erwies sich beim Betasten als fest, warm und schmerzhaft. Bei der Sektion war das subkutane und peritracheale Bindegewebe der geschwollenen Halspartien entsprechend gelblichweiß und sulzig infiltriert, die Lymphdrüsen bedeutend geschwollen. Mesenterialgefäße voll, Mesenterialdrüsen haselnußgroß, geschwellt, graurot und saftreich. Milz kaum vergrößert, die Oberfläche bläulich, höckerig, die Milzpulpa erweicht. Die Pylorushälfte der Magenschleimhaut dunkelrot; die Serosa des Dünndarms stellenweise gerötet und diesen Stellen entsprechend die Mucosa hyperämisch. Leber dunkelrot. Die Kranzadern des Herzens gefüllt; die Herzhöhlen enthielten schwarzrotes, flüssiges Blut, unter dem Endocardium sah man Hämorrhagieen verschiedener Größe.

In der Milz und den Halslymphdrüsen sind Milzbrandbacillen nachgewiesen worden. Auffallend war jedoch, daß in den Milzpräparaten Bacillen nur spärlich, hingegen in denjenigen aus den Lymphdrüsen in großer Zahl vorhanden waren. Ein ähnliches Resultat haben auch die Impfversuche ergeben, denn die weißen Mäuse, welche mit Partikeln der Halslymphdrüsen geimpft wurden, gingen zu Grunde und enthielt ihr Blut Anthraxbacillen in großer Menge, wogegen die mit Milzpulpe geimpften Mäuse am Leben blieben. Die Untersuchung der Schnitte ergab auch ein ähnliches Resultat, indem die Lymphdrüsen Schnitte viele, leicht färbbare Bacillen enthielten, wogegen man in den Milzschnitten solche nur vereinzelt anzutreffen vermochte.

Es ist nicht unmöglich, daß die Schweine infolge enormer Anschwellung der Kehlkopfgegend resp. des Halses ersticken, bevor noch die Bacillen sich stärker vermehren und verbreiten konnten, woraus sich der Befund erklären ließe, daß die Milz, und wie Crookshank und Tchernogóroff nachgewiesen haben, auch das Blut nur verhältnismäßig wenig Bacillen enthalten.

Ueber die Art und Weise der Infektion konnte nichts Sicheres eruiert werden, da in Gyál und deren Umgebung angeblich seit 5 Jahren kein Anthraxfall vorgekommen ist.

Die eingesandten Kadaverteile, resp. die aus denselben gezüchteten Kulturen habe ich bei dieser Gelegenheit auch zu Impfversuchen verwendet, da die Erfahrungen über die Empfänglichkeit der Schweine gegen eine künstliche Infektion ziemlich auseinandergehen.

Die virulenten Milzbrandkulturen benutzte ich in 7 Fällen zu Experimenten, indem ich die Tiere teils durch subkutane Injektion, teils durch Fütterung, teils aber durch Injektion in den Schlundkopf

1) Veterinarius 1889. No. 3.

zu infizieren versuchte. Zu den Experimenten nahm ich 4—6 Monate alte Ferkel ungarischer Mangalicza-Rasse, von denen drei gefüttert, zwei subkutan geimpft und bei zweien der Injektionsstoff in die Rachenhöhle gespritzt wurde.

Aus den Resultaten dieser Experimente ergab sich, daß in keinem einzigen der 7 Fälle eine tödliche Infektion erfolgte. Während jedoch die Fütterungsversuche sozusagen gar keine Reaktion verursachten und den normalen Zustand der Tiere kaum beeinflussen, entstand nach subkutaner Impfung an der Injektionsstelle eine Geschwulst. In den Fällen, bei welchen der Infektionsstoff in die Rachenhöhle injiziert wurde, was mit der Verletzung der Haut und sämtlicher Weichteile geschah, erkrankten die Tiere schwer, genasen jedoch wieder.

Einige von den Ferkeln, welche zu diesen Experimenten dienten, sind später mit virulenten Anthraxkulturen wiederholt geimpft worden, aber mit ebenso wenig Erfolg als früher.

Meine Beobachtungen erbringen demnach neuerdings den Beweis, daß die Schweine eine bedeutende Widerstandsfähigkeit gegen den Milzbrand besitzen, welche die Infektion nur ausnahmsweise und unter bisher noch nicht vollkommen aufgeklärten Umständen zu paralysieren vermag.

Nach den bisherigen Untersuchungen scheint es wahrscheinlich zu sein, daß die Widerstandsfähigkeit der einzelnen Schweinerassen verschieden ist, und während die amerikanischen und englischen Schweinerassen leichter erkranken, die Widerstandsfähigkeit der ungarischen Rasse eine größere ist. Diese Annahme wird auch durch den Umstand gestützt, daß die auf der Pussza Gyál erkrankten Schweine der Poland-China-Rasse angehörten, während unter den ungarischen Schweinen kein einziger Erkrankungsfall beobachtet wurde.

Budapest, den 12. Januar 1896.

Sulla sporulazione del *Bacterium coli commune*.

Pal

Dr. E. Piccoli,

Assistente nell' Istituto di Anat. Patologica di Genova.

Con 1 figura.

Non si è riconosciuto finora nel Bacillo di Escherich la proprietà di produrre spore, tanto in condizioni normali, come di ambiente alterato e sfavorevole al suo sviluppo.

Non di rado però furono osservati, nel protoplasma dei bacilli, vacuoli che attirarono l'attenzione degli autori.

Così Eisenberg¹⁾, nella sua Bakteriologische Diagnostik (1888), parla di piccole aree bene localizzate nell' interno dei bastoncelli, che

1) J. Eisenberg, Bakteriologische Diagnostik. Hamburg 1888.

rimangono incolori. Più di recente Muscatello¹⁾ (1891) descrivendo il campione da lui raccolto da un ascesso anale, ricorda piccole lacune chiare, in numero di una o due, che esso presentava nel mezzo fra le sue estremità arrotondate.

Infine il Barbacci²⁾, nel suo lavoro sul *Bacterium coli* e le peritoniti da perforazione, descrive simili zone chiare più o meno rotonde, che si osservano talvolta nel corpo colorato dei bacilli.

Ma questi autori e tutti gli altri che ebbero ad occuparsi dell'argomento non credettero giustamente di dover interpretare questi aspetti, come accenni alla produzione di organi di resistenza, ed è perciò che in recenti trattati, compilati sulla scorta del più largo materiale bibliografico, la formazione di spore nel *Bacterium coli* viene senz'altro negata³⁾.

Parecchie attitudini biologiche di questo microorganismo stanno però a dimostrarne un certo potere di resistenza.

Walliczek⁴⁾, studiando il comportamento del *Bacterium coli* nel disseccamento, ha trovato che dopo essere stato sottoposto per ben 17 ore all'azione essicante si sviluppa ancora abbastanza bene (fino a 25 colonie) dimostrando così un potere di resistenza che molti patogeni, notoriamente sporigeni, non raggiungono.

D'altronde anche il Dunbar nel 1892, studiando l'azione degli antisettici sul *Bacterium coli*, lo trovò resistentissimo, per cui si sarebbe più inclini ad ammettere che anch'esso sia un organismo dotato, come la massima parte dei batteri virulenti, di quei forti mezzi di resistenza e di riproduzione, che ne rendono vieppiù intenso il potere patogeno.

Ora il caso volle che io mi imbattessi in un reperto che viene a conferma di questo modo di vedere.

La presente Memoria si riferisce infatti ad una osservazione, disgraziatamente isolata, di germi sporificanti, trovati in una coltura in brodo di *Bacterium coli*, che si svolse nelle seguenti condizioni.

Si trattava di un campione a me gentilmente trasmesso dal Dr. Rizzo, Assistente alla Clinica Dermosifilopatica di qui, e che egli aveva isolato dalle feci di un uomo sano.

Ne praticai un trapianto in brodo, che tenni nel termostato del nostro Istituto a 35°. Lo sviluppo avvenne coi soliti caratteri: la massima parte della coltura scese al fondo della provetta, ove si raccolse a guisa di deposito fiocconoso, biancastro, mentre alcuni piccoli fiocchetti restavano a galleggiare nel brodo già intorbidato. Alla cui superficie cominciò da ultimo ad estendersi uno strato bianchiccio di coltura.

1) G. Muscatello, Sopra un caso di suppurazione prodotta dal *Bacillus coli communis*. (Riforma Medica. 1891.)

2) O. Barbacci, Sulla etiologia e patogenesi della peritonite da perforazione. Siena 1891.

3) E. Ziegler, Lehrbuch der allgemeinen und speziellen pathol. Anatomie. 8. Aufl. Bd. I. Jena 1896.

4) Walliczek, Die Resistenz des *Bacterium coli commune* gegen Eintrocknung. (Centralblatt für Bakteriologie. 1894.)

In capo a 28 giorni, per la progressiva evaporazione verificatasi nel mezzo nutritivo, il livello del liquido si abbassò e la coltura che stava in superficie rimase adesa alle pareti della provetta, ove si configurò a guisa di anello biancastro, sottile, abbastanza regolare, coi bordi pallidi, quasi opalescenti.

Preparati ottenuti con questo materiale, rimasto così uno o due giorni separato dal terreno nutritivo e colorati al bleu di metile in soluzione alcoolica, mi dettero il seguente reperto:

Ciò che emergeva anche ad un primo esame era la presenza di un numero infinito di corpicciuoli ovali, tutti della medesima grandezza, vuoti nel mezzo e a contorno uniforme e sottile, larghi μ 1,5 su 1 μ cui arrivava appena il loro diametro minore.

Essi presentavano talora ad uno dei poli un prolungamento regolare più o meno pronunciato, il quale dal contorno dell'ovoide sporgeva verso la periferia con forma grossolanamente trapezoide, così che nel complesso ne risultava una figura molto simile ad un anello che porta un grosso castone.

Stavano tanto isolati, che riuniti a due, a tre, o più, strettamente, oppure semplicemente ravvicinati; in qualche punto formavano aggruppamenti graziosi che ricordano un grappolo d'uva, in altri ove erano più fitti, andavano a formare delle striscie in cui i loro contorni non si distinguevano più, ed essi spiccavano soltanto per la loro rifrangenza.

Con minore frequenza, ma con non minore evidenza, notavansi questi corpicciuoli alla sommità di bastoncelli corti e grossi, della lunghezza di 2 a 3 μ e della larghezza di 0,5 a 0,7 μ ; col loro contorno esterno talora uniformemente sottile tal'altra invece terminato da uno di quei prolungamenti trapezoidi già descritti, diretto lungo il medesimo asse del bastoncello, così che il corpicciuolo ovoidale appariva come intercalato nel bacillo.

Il protoplasma dei batteri, solo di rado si colorava imperfettamente e lasciava apparire uno o due vacuoli poco definiti, ma per lo più si comportava come quello degli altri batteri, colpiti in istato di quiete.

Questi erano in numero inferiore rispetto agli altri che portavano annesso un corpicciuolo ovoidale e soprattutto rispetto ai corpicciuoli ovoidi liberi; le loro estremità erano leggermente ingrossate ed arrotondate, ed il corpo più sottile non di rado presentava anche una colorazione più pallida. Si aggruppavano in lunghe striscie e nei punti in cui gli elementi erano disseminati più di rado, si trovavano frequentemente accoppiati a due, a due. Alcuni di essi portavano ad un'estremità un corpo sferoide più piccolo di quelli ovoidi e, a differenza di questi, solido, così che ne risultava complessivamente una figura simile a bacchetta di tamburro.

Coll'aiuto di un preparato a goccia pendente, che a più riprese osservai, mantenendolo sempre in un termostato di Pfeiffer alla temperatura di 35° circa, potei completare le mie osservazioni.

Vidi taluni batteri pressochè immobili, quasi partecipi di uno spostamento molecolare circostante, piuttosto che dotati di una motilità propria; altri invece, capaci di movimenti molto vivaci oscillanti, quasi a zig-zag, che rapidamente traversavano il campo microscopico.

Ritrovai anche in questo preparato i corpiccinoli ovoidi isolati, completamente immobili, o soltanto in preda a piccoli movimenti di oscillazione, che si compievano su piani a continuo spostamento, come pure sovrapposti ad un bacillo, ed in questo secondo caso la figura risultante mostrava speciali attitudini di moto.

Raramente infatti essa appariva immobile, per lo più rotolava lentamente in modo che l'estremità cui era annesso il corpicciuolo ovoido descriveva un arco di cerchio più ristretto di quello che descriveva invece l'estremità opposta. Poi il bacillo si arrestava e il corpicciuolo ovoido descriveva un ampio giro, per fermarsi poi e lasciar ricominciare il lento movimento rotante del lato opposto; il movimento complessivo era quasi serpentino, costituito da altrettanti archi di cerchio più o meno regolari.

Altre di queste figure si mostravano in preda ad un movimento di natura diversa: il corpicciuolo ovoido rimaneva assolutamente immobile ed il bastoncello descriveva dei movimenti ritmici di va e vieni, oppure compieva colla sua estremità libera dei movimenti rotatori più o meno regolari.

Poichè nessun dubbio poteva più rimanere sulla natura delle forme testè descritte, volli procurarmi una conferma che la specie batterica con cui avevo a che fare era realmente il *Bact. coli*, per cui praticai colla parte rimanente della coltura una piastra in gelatina e poi feci dei trapianti delle colonie numerose ed identiche venute a svilupparsi, in gelatina ed in agar-agar come pure in brodo peptonizzato.

Ma con ciò avevo esaurito il poco materiale che si trovava a mia disposizione, per cui, dopo avere inutilmente esaminato quella parte della coltura, che era discesa al fondo della provetta, decisi di determinare le condizioni del fenomeno, per poi ristabilirle possibilmente, ed ottenere così la riproduzione di esso.

L'insuccesso di questi miei tentativi, malgrado che io mutassi continuamente le condizioni dell' esperimento, non poteva essere più completo.

Supponendo che l'isolamento dal terreno nutritivo non avesse avuto un' ultima parte nella produzione del fenomeno, svuotai con ogni cautela la provetta del brodo e lasciai la coltura isolata e distesa sulle pareti del vetro. Ricavai successivamente da questo materiale parecchi preparati, ad epoche diverse — da sei ore fino ad otto giorni — e li colorai con vari colori d'anilina, con fucsina ed anche con carminio — procedimento questo che mi diede spesso buoni risultati per la dimostrazione dei batteri — ma fra le innumerevoli forme involutive, solo in un preparato, ottenuto due giorni dopo che il disseccamento era cominciato, rinvenni qualche forma simile alle altre precedentemente descritte, ma con tale rarità da far supporre che si tratti piuttosto di elementi appartenenti tuttavia a quella porzione anulare di colonia in cui la sporulazione era stata già osservata largamente, anzichè ad individui batterici in cui essa fosse realmente indotta dalle nuove circostanze.

Certo è che ogni altra ricerca praticata su altre provette in brodo, di cui la parte superiore della coltura coll' evaporazione erasi

fatta aderire al vetro — ripetendo le condizioni che si erano verificate nel primo caso fortuitamente — non ebbe risultato alcuno; avrà esaminato più di cento preparati presi in epoche diverse e diversamente trattati, ma senza incontrare mai forma alcuna che appartenesse al genere di quelle precedentemente osservate.

Nel frattempo la mia attenzione fu attratta dallo sviluppo dei trapianti praticati in varii mezzi nutritivi col materiale della coltura sporulante, da cui potevo ricavare un elemento efficace di conferma.

L'evoluzione e l'aspetto delle colture corrisposero perfettamente a quelli tipici del *Bacterium coli*.

Sulle piastre di gelatina si svilupparono numerose colonie superficiali, composte di uno straterello bianco sporco che spesso mostravano margini irregolarmente dentellati, accanto a colonie poste profondamente, più piccole, simili a granelli gialli.

Sulle patate ho osservato, come al solito, colonie splendide e si verificò inoltre la ben nota colorazione bruna del mezzo nutritivo.

La gelatina rimase sempre solida; nelle colture per strisciamento si mostrava ben presto la colonia superficiale, di un bianco opaco, con margini frastagliati. Dopo qualche giorno, diminuendo il potere nutritivo della superficie infettata, si osservava una diffusione in profondità della coltura in forma di leggiera nubecola.

Sull' agar-agar si vennero formando colonie superficiali a guisa di pellicole biancastre e spesso — specialmente dopo qualche giorno — la massa nutritiva era solcata da larghe fenditure prodotte da bolle scoppiate.

Abbenchè il comportamento culturale del batterio, sviluppatosi in questi trapianti, fosse assolutamente tipico, pure per assodarne viemmeglio la natura, istituì quelle indagini che sono più in uso nella pratica batteriologica per differenziare il *Bacterium coli*.

Anche il risultato di esse fu pienamente positivo.

La colorazione del Gram non mi riuscì mai, ciò che notoriamente è proprio del comportamento colorativo della specie summenzionata.

Le colture in brodo peptonizzato oppure con aggiunta del 2% di zucchero d'uva, in tutti i casi, già in capo ad un giorno, davano lo sviluppo di bollicine di gas, fini, numerosissime che salivano alla superficie ove formavano uno strato dello spessore di un cm. circa. La fermentazione, che col lattosio mi apparve più evidente, cessava per intero al terzo giorno.

Di tre tubi di agar fucsinato con l'aggiunta di poche gocce del materiale colorante in soluzione acquosa satura, uno solo, ed anche dopo qualche giorno, mostrò un' apprezzabile decolorazione, gli altri rimasero inalterati; questo fatto è in completo accordo colle moderne vedute, poichè, com'è noto, negli ultimi tempi, il valore assoluto della prova di Gasser è stato molto discusso.

Occupiamoci ora del significato che può essere concesso ai fatti fin qui brevemente esposti.

Chi abbia seguito la mia descrizione ed osservi il fotogramma che ho ottenuto da uno dei preparati ricavati col materiale preso alla porzione anulare della colonia, nella prima osservazione, non

potrà a meno di convenire che io ho assistito ad un processo di sporulazione.

Nessuna discussione su questo argomento potrebbe risultare seria ed opportuna.

Invece vi sono altre circostanze che meritano di essere vagliate opportunamente; la netta separazione del materiale in cui si notarono spore, dalla rimanente parte della coltura, potrebbe far sorgere il sospetto che non si trattasse del *Bacterium coli*, ma di un altro batterio accidentalmente penetrato nella provetta e sviluppatosi in quella porzione superficiale del mezzo nutritivo.

Ma — a parte il fatto che nel compiere le delicate operazioni di trapianto, mi attenni alle più rigorose cautele, imprescindibili per chi vuol fare della tecnica esatta — contro questa eventualità sta il fatto che trapiantando quella parte anulare della coltura ed attingendo soltanto ivi il materiale, ho avuto lo sviluppo di un batterio che si è dato veramente a conoscere per *Bacterium coli*, per cui volendo insistere nell' ipotesi che confusione sia proprio avvenuta, bisogna ricorrere ad una concatenazione molto artificiosa di fatti ingannatori: bisognerebbe ammettere cioè, che in quella parte della coltura, in cui si trovavano le spore, stesse accanto al *Bacterium coli* un batterio anaerobio, giuntovi poniamo accidentalmente, il quale trovandosi in presenza d'ossigeno, vale a dire in condizioni sfavorevoli al suo sviluppo, avesse emesso organi di resistenza e che nei trapianti successivi, essendosi sempre fatte delle colture aerobie e perdurando quindi tali condizioni sfavorevoli, le sue spore non abbiano potuto venire a maturità, mentre il *Bacterium coli* ha attecchito trovandosi tuttavia in un ambiente propizio al suo sviluppo.

Però è chiaro che una tale eventualità ammette la coesistenza di circostanze tanto speciali, che nel tenerne parola io soddisfo piuttosto al desiderio di escogitare tutte le fonti immaginabili di errore, di quello che non mi senta convinto che le cose sieno avvenute realmente in questo modo. Credo piuttosto di essermi imbattuto realmente per puro caso in una porzione di colonia di *Bacterium coli* in cui le speciali condizioni di ambiente avevano indotto e provocato il fenomeno della sporulazione.

Tale processo biologico, quale apparve a me apparterrebbe alle formazioni endogene di spore: queste probabilmente non altro sarebbero dapprincipio che ingrossamenti rotondeggianti di una delle estremità del bacillo nell' interno delle quali si renderebbe a poco a poco evidente una zona chiara, poi il contorno della spora diverrebbe ovale, la sua parete sottile e la cavità interna perfettamente trasparente.

Non ho avuto opportunità di studiare le condizioni della sporulazione, la resistenza delle spore e parecchie altre particolarità di interesse non soltanto indiretto, ma talora anche fondamentale, come la doppia colorazione che per mancanza di materiale non mi fu dato di sperimentare.

Però in massima noto che non è la prima volta che il fenomeno della sporulazione si presenta in forma così isolata e fugace, poichè anche il Baumgarten, come ne riferisce Fraenkel, ha osservato una sola volta la sporulazione del *Bacillus Leprae*, senza che nè a

lui nè ad altri ricercatori sia più riescito successivamente, tanto per caso come ad arte, di ripetere l'osservazione.

Ed invero si tratta di un fenomeno le cui condizioni determinanti ci sfuggono per intero nè possiamo ripetere a nostra volontà, e che quindi non può far meraviglia se si presenta qualche volta in modo così sfavorevole ad un' indagine accurata.

Del resto nel riferire quest' osservazione io non altro volli essere, che un relatore esatto e veritiero, così da facilitare altrui l'apprezzamento del significato di essa, da un lato desiderando che un fatto di qualche interesse non rimanesse ignoto e dall' altro non volendo esorbitare nel giudizio di esso da quei limiti, il cui rispetto è imprescindibile nello studio dei fatti d'osservazione o sperimentali.

Desidero di significare qui la mia viva riconoscenza al Prof. Canalis, Direttore dell' Istituto d'Igiene di qui, per la cortesia e l'interesse di cui mi fu largo nell' apprezzamento dei fatti da me notati.

Genova, Novembre 1895.



Spiegazione delle Figure.

Microfotogramma ottenuto colla luce diretta del sole; Oc. compens. 12. Obiettivo $\frac{1}{13}$ Immersa, Omog.

Si veggono accanto a spore, isolate od aggruppate assieme, bacilli che portano una spora ad un' estremità ed altri che si trovano in condizione di riposo.

Ueber den günstigen Einfluss der Luft auf die Entwicklung des Tuberkelbacillus.

Von

Dr. Augusto Obici,

Prosektor am Institut für pathologische Anatomie zu Bologna;
Direktor Prof. G. Martinotti¹⁾.

Es ist bekannt, daß der Tuberkelbacillus ein fakultatives Anaërobium ist (? Red.), daß er sich an der Oberfläche fester Nährböden (Agar und Glycerinserum) entwickelt, ohne in diese einzudringen. So gelingen auch die Kulturen in Fleischbrühe leichter, wenn die Flüssigkeitsschicht, welche den Boden des Gefäßes bedeckt, in welches die Bacillen eingebracht werden, nicht sehr dick ist, oder noch besser, wenn man beim Aussäen der Kultur auf der Oberfläche der Fleischbrühe dünne Häutchen schwimmen läßt, welche von Kulturen auf festen Nährböden herrühren²⁾.

Unter Berücksichtigung dieser schon bekannten Eigenschaft des Koch'schen Bacillus habe ich versucht, ob es möglich ist, die Entwicklung der Kulturen zu beschleunigen, indem ich auf sie einen Luftstrom einwirken ließ.

Ich habe in der weitläufigen Bibliographie der Tuberkulose genaue Nachsichungen angestellt, die grundlegenden Werke über diesen Gegenstand durchgegangen, Koch³⁾, Villemin⁴⁾, Predöhl⁵⁾, Arloing⁶⁾, Straus l. c., Martin⁷⁾, die vollständigsten Uebersichten über die Bakteriologie, wie den Jahresbericht über die pathogenen Mikroorganismen von Baumgarten (1885—93), das Lehrbuch der pathologischen Mykologie von demselben, das Centralbl. für Bakteriologie und das Centralbl. für allg. Pathol. und path. Anat.; ferner verschiedene Abhandlungen über Bakteriologie von Cornil und Babes⁸⁾, Sims Woodhead⁹⁾, Fraenkel¹⁰⁾, Bordoni-Uffreduzzi¹¹⁾ und Wurtz¹²⁾.

1) Mitteilung an die medizinische Gesellschaft zu Bologna in der Sitzung vom 6. Decbr. 1896.

2) Straus, La tuberculose et son bacille. Paris 1895.

3) Koch, Die Aetiologie der Tuberkulose. (Mitteilungen aus dem kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. II. 1. 1884.)

4) Villemin, Études exp. de l'action de quelques agents chimiques sur le développement du bacille tub. (Verneuil. T. II.)

5) A. Predöhl, Die Geschichte der Tuberkulose. Leipzig 1888.

6) Arloing, Leçons sur la tuberculose. Paris (Asselin et Houzeau) 1892.

7) Martin, Note sur la culture du bacille de la tuberculose. (Arch. de méd. exp. 1^{re} Série, Tome I. 1889.)

8) Cornil und Babes, Les bactéries et leur rôle dans l'anat. et l'histol. pathol. des maladies infectieuses. Paris (Felix Alcan) 1886.

9) Sims Woodhead, Bacteria and their products. London (Walter Scott) 1891.

10) Carlo Fraenkel, Manuale di Bact. Torino (Rosenberg & Peillier) 1891.

11) Bordoni-Uffreduzzi, I microparassiti nelle malattie da infezione. Milano (Vallardi) 1894.

12) E. Wurtz, Précis de bactériologie clinique. Paris (S. Masson) 1895.

Bei allen diesen Nachforschungen habe ich nicht gefunden, daß jemand den Einfluß eines Luftstroms auf die Entwicklung der Tuberkelkulturen untersucht hätte. Ich halte es jedoch für nützlich, hier einige Arbeiten anzuführen, welche durch eine entfernte Analogie einiges Interesse für den Gegenstand bieten können, dessen Behandlung ich unternehme.

Vor allem ist für uns die Thatsache von einer gewissen Wichtigkeit, daß die Sputa der Phthisiker, wenn sie der Luft ausgesetzt sind, ihre Virulenz sehr lange bewahren. Dies ist um so wichtiger, da unter solchen Umständen andere Faktoren hinzutreten, welche schon für sich imstande sind, die Wirkung des Virus abzuschwächen, wie die Eintrocknung, das Licht, Temperaturwechsel u. s. w.

Cadeau und Malet¹⁾ haben gefunden, daß kleine Stücke von der Lunge einer tuberkulösen Kuh, mit Fließpapier abgetrocknet, fein pulverisiert und der Luft ausgesetzt, für Meerschweinchen und Kaninchen 102 Tage lang virulent blieben. Etwas größere Lungenstückchen, welche der Luft ausgesetzt wurden, ohne pulverisiert zu sein, behielten ihre Wirksamkeit bis zu 150 Tagen.

Ransone²⁾ setzte die Sputa eines Tuberkulösen der frischen Luft aus, wobei er sie an einer trockenen Stelle, zum Teil im Lichte, zum Teil im Dunkeln hielt. Das am Lichte getrocknete Material erwies sich im allgemeinen als weniger wirksam, als das im Dunkeln aufbewahrte. Als er dieses Material der Wirkung des Ozons aussetzte, wurde es unwirksam.

De Toma³⁾ will gefunden haben, daß die Sputa Tuberkulöser, gehörig getrocknet und von aller Feuchtigkeit entfernt, bei 25° C gehalten, neun bis zehn Monate lang virulent bleiben. Bei 30°—35° aufbewahrt, verlieren sie schon nach zwei Monaten einiges von ihrer spezifischen Wirkung, und büßen sie ganz ein, wenn sie einen Monat lang bei 50°, oder eine Stunde lang bei 80°—100° gehalten werden.

Szawitzky⁴⁾ dagegen kam zu dem Schlusse, daß unter gewöhnlichen Umständen getrocknete Sputa ihre Wirksamkeit ungefähr 2½ Monate lang erhalten, auch wenn sie im Dunkeln aufbewahrt werden.

Maffucci⁵⁾ hat seidene Fäden mit einer Fleischbrühekultur des Bacillus der Vogeltuberkulose getränkt und unter einer Glocke über gebranntem Kalk trocknen lassen. Wenn diese Fäden dann in die Bauchhöhle eines Huhnes eingeführt wurden, zeigten sie sich noch nach 15 Tagen und einem Monat virulent; nach zwei Monaten war die Virulenz schon geschwächt. Aehnliche Resultate erhielt er mit der menschlichen Tuberkulose.

1) Cadeau et Malet, Recherches expérimentales sur la virulence des matières tuberculeuses desséchées, putréfiées ou congelées. (Rev. de Vétérin. de Toulouse. 1889.)

2) Ransone, On certain conditions that modify the virulence of the Bacillus of tub. (Brit. med. Journ. 1891. Apr. 11. p. 296.)

3) De Toma, Sulla virulenza dello sputo tubercoloso. Nota preventiva. (Annali univ. di Medic. et Chirurg. Luglio 1886.)

4) Szawitzky, Wie lange bleibt das lufttrockene Sputum der Phthisiker infektiös? (Wratsch. 1890. p. 724.)

5) Maffucci, Die Hühnertuberkulose. (Zeitschr. für Hygiene und Infektionskrankheit. Bd. II. 1892. p. 461.)

Sander¹⁾ beobachtete die Entwicklung des Tuberkelbacillus auf Kartoffeln und fand, daß er sich besser entwickelt, wenn die Kulturröhren nicht zugeschmolzen, sondern nur mit Baumwolle verschlossen waren.

Also begünstigt die Erneuerung der Luft die Entwicklung des Bacillus.

Beim Beginn meiner experimentellen Untersuchungen richtete sich meine Sorge zunächst auf die Verhütung der Infizierung der Kulturröhren durch den lange Zeit durch sie hindurchziehenden Luftstrom. Eine andere Schwierigkeit bestand in der Verhinderung des Austrocknens der Nährböden, was der Entwicklung des Mikroorganismus sehr schädlich gewesen wäre. Endlich hielt ich es für durchaus notwendig, daß die Luft nicht nur steril und verhältnismäßig reich an Wasserdampf wäre, sondern auch eine konstante Temperatur von 37° C besäße. Daher entnahm ich sie immer aus dem Inneren des Thermostaten, wo sich die Kulturen befanden.

Der Luftstrom wurde durch eine Fischer'sche Pumpe mit dem Fallen von Wasser hergestellt; wenn der Apparat gut in Ordnung ist, genügt ein sehr geringer Druck, um ihn zu erhalten.

Als Rezipienten für die Kulturen in Fleischbrühe mit Glycerin benutzte ich Waschflaschen, von deren Hals eine vertikale Glasröhre ausgeht, welche bis nahe an den Boden des Gefäßes, in geringer Entfernung von der Oberfläche der Flüssigkeit reicht. Diese Röhre, durch welche die Luft eindringen soll, ist ein gutes Stück weit mit sterilisierter Watte gefüllt und nach oben durch einen Gummistöpsel verschlossen, durch welchen ein im Winkel gebogenes, ebenfalls mit Watte gefülltes Glasrohr geht.

Die Luft verbreitet sich also auf der Oberfläche der Flüssigkeit, und wird dann durch ein seitliches Rohr aspiriert, welches von der Seite der Flasche abgeht.

Für die Kulturen auf Serum und Glycerin-Agar habe ich diese Substanzen in besondere Chamberland'sche Probiergläser eingeführt, welche einen seitlichen Zweig besitzen und oben in eine enge Röhre endigen. Dann ließ ich das Material, wie gewöhnlich, in Form eines Flötenmundstücks gerinnen.

Ehe die Luft in das Kulturgefäß eintritt, streicht sie durch zwei V-förmige Waschröhren, von denen die erste mit Sublimatwatte, die zweite mit destilliertem, sterilisiertem Wasser gefüllt ist, wo die Luft vollständig gewaschen wird und den nötigen Grad von Feuchtigkeit annimmt. Nachdem sie durch das Kulturgefäß gegangen ist, wird sie von der Röhre aufgenommen, welche mit der Fischer'schen Pumpe in Verbindung steht.

Ich hielt es jedoch für nötig, zwischen diese beiden Endstücke in der Nähe des Kulturgefäßes noch eine V-förmige, mit sterilisierter Baumwolle gefüllte Röhre einzufügen, um die Luft zu reinigen, welche im Augenblicke des Schlusses des Fallens des Wassers zurückweichen könnte, sowie an der Pumpe eine Waschflasche, um das Wasser aufzuhalten, welches im Aspirationsrohre zurückströmen könnte.

1) Sander, Ueber das Wachstum von Tuberkelbacillen auf pflanzlichen Nährböden. (Arch. für Hygiene. Bd. XVIII. 1893. p. 238.)

Die zur Reinigung der Luft bestimmten Apparate, die mit Gummiröhren versehen sind, um sie mit den Kulturgefäßen zu verbinden, werden vorher sterilisiert, indem man sie alle zusammen in den Koch'schen Topf bringt. Da sie von geringem Umfang und durch biegsame Röhren mit einander verbunden sind, lassen sie sich leicht im Inneren der gewöhnlichen Thermostaten unterbringen und nehmen wenig Platz ein, umsomehr, da ich es durch eine T-förmige Röhre erreichen konnte, daß ein einziger Filtrationsapparat für zwei oder mehr Kulturgefäße ausreichte.

Ich suchte es jedoch so einzurichten, daß die Luft nicht nach einander aus einem Kulturgefaß ins andere ging, sondern gleichzeitig in mehrere von diesen, um zu verhüten, daß die Luft bei mehreren, auf einander folgenden Durchgängen sich mit den aus den ersten stammenden flüchtigen Produkten belade und diese in die letzten überführte.

Ich habe diese ersten Versuche mit menschlichen Tuberkelkulturen angestellt, welche schon mehrmals durch verschiedene Nährböden durchgegangen waren.

Dadurch war die Entwicklung des Bacillus auf allen Nährböden schon verlangsamt worden, und der Zweck dieser ersten Reihe von Versuchen war es, zu sehen, ob es möglich sei, ihm durch reichliche Zuführung von Luft die frühere Entwicklungskraft wiederzugeben.

Hier folgt eine Uebersicht über die von mir ausgeführten Untersuchungen und die dabei erhaltenen Resultate:

Exp. I. 20. August 1895. Von einer anderthalb Monate alten Kultur auf Glycerin-Agar mache ich Uebertragungen in mehrere Glasröhren ebenfalls mit Agar, und vom 23. an lasse ich durch zwei von ihnen auf die beschriebene Weise Luft streichen.

Am 30. August bemerkte man schon in diesen Probegläsern auf der Oberfläche des Agars an den Stellen, wo sie mit der Platinschlinge infiziert worden waren, weißliche Erhöhungen, welche in den Kontrollröhren fehlten. Diese Erhöhungen nahmen allmählich zu, und nach einem Monate sah man an der Oberfläche des Agars grau-weißliche Massen, welche das Volumen einer Bohne erreichten oder übertrafen, während in den Kontrollröhren sich zu dieser Zeit kleine Erhöhungen, nicht größer als ein Weizenkorn, zeigten.

Exp. II. 20. August 1895. Von derselben Kultur auf Agar, welche für das vorhergehende Experiment gedient hat, mache ich Uebertragungen in zwei Erlenmeyer'sche Kolben, welche 80 ccm glycerinierter Fleischbrühe enthalten. Der erste Kolben wird einfach mit einem Wattepfropfen verschlossen, der zweite außerdem mit einer gut anhaftenden Gummikappe, und an deren Rande wird genau eine Schicht Paraffin aufgetragen. Nach zehn Tagen bemerkt man in dem ersten schon eine Zunahme der Kultur-Detritus, welche in dem zweiten nicht erscheinen, und nach drei Wochen sieht man in dem ersten reichliche weißliche Massen, welche fast den ganzen Boden des Gefäßes bedecken, während in dem zweiten nur feine, sandartige Körnchen erscheinen.

Bei Anwendung des abgeschwächten Materiales von alten Kulturen konnte ich bei Ueberpflanzung auf Agar bei Luftdurchgang die Ent-

wicklung wieder lebhaft machen, während sie in Fleischbrühe und Serum spärlich bleibt, wie aus folgenden Versuchen folgt:

Exp. III. 25. Sept. 1895. Ich infiziere mit Material aus einer dritthalb Monate alten Kultur auf Agar einige, glycerinierte Fleischbrühe enthaltende Flaschen mit zwei Tubulaturen. Vom 30. Sept. an lasse ich durch zwei derselben Luft streichen, und nach einem Monat sieht man in diesen weißliche, nicht sehr zahlreiche Brocken, aber etwas größer als die der Kontrollflaschen.

Exp. IV. 27. Sept. 1895. Ich infiziere zwölf gewöhnliche Probiergläser und drei Chamberland'schen Röhren, welche Agar-Glycerin von derselben Art und derselben Präparationszeit enthalten. An demselben Tage fange ich an, durch zwei Röhren Luft streichen zu lassen, während die dritte und die zwölf Probiergläser nicht nur mit Wappfropfen, sondern noch mit Gummikappen verschlossen und in denselben Thermostaten gebracht werden.

In den beiden ersten Röhren sieht man nach ungefähr einer Woche deutlich eine mäßige Entwicklung des Mikroorganismus, und nach einem Monat auf dem Agar weißliche Massen, größer als eine Erbse, während ein Teil der Kontrollgläser steril geblieben ist und nur einige eine kaum begonnene Entwicklung zeigen.

Exp. V. 22. Okt. 1895. Mit Material von einer einen Monat alten Kultur in Glycerin-Agar infiziere ich eine der oben beschriebenen Waschflaschen, die aber so beschaffen ist, daß die Eintrittsröhre der Luft ein wenig in das Innere der Fleischbrühe reicht und die Luft gurgelnd durch die Flüssigkeit streicht. Auf dem Boden dieser Flasche sieht man nach ungefähr sechs Tagen schon eine üppige Entwicklung der Kultur, welche in der Folge noch deutlicher wird, während in sechs Erlenmeyer'schen Kontrollflaschen noch nach einem Monat nur eine spärliche Entwicklung stattfindet.

Aus dieser ersten Reihe von Versuchen, von denen ich eine Uebersicht gegeben habe, scheint mir offenbar zu folgen, daß die Berührung mit der Luft einen günstigen Einfluß auf die Entwicklung des Tuberkelbacillus ausübt, auch wenn dieser schon abgeschwächt ist.

In der jetzigen Periode zahlreicher Untersuchungen über diesen Mikroorganismus und seine Produkte muß man immer über reichliches Material verfügen, und ich glaube, daß man mit der oben beschriebenen Methode dieses Bedürfnis wird befriedigen können.

In einer ferneren Mitteilung behalte ich mir vor, das Studium dieses Gegenstandes zu vervollständigen und anzugeben, welche Veränderungen in der Virulenz des Mikroorganismus und in der Toxizität seiner Produkte eintreten.

27. Dezember 1895.

Zusammenfassende Uebersichten.

Ueber den Einfluss des elektrischen Stromes auf Bakterien.

Kritisches Referat

von

Dr. H. Friedenthal

in

München.

Die ersten Versuche über einen Einfluß des elektrischen Stromes auf Bakterien stammen von Apostoli und Laquerrière. Diese Autoren untersuchten den Einfluß des konstanten Stromes, kamen aber zu negativen Resultaten innerhalb der Stromstärke von 20—300 M.-A. zwischen den Elektroden. Da der Querschnitt der Flüssigkeitssäule nicht angegeben ist, so fehlt auch die Angabe der absoluten Stromstärke, d. h. die Angabe der Strommenge, welche einen Quadratmillimeter von dem Querschnitt der Flüssigkeit durchströmt. Ohne diese Angabe wissen wir nichts von der Stärke des wirklich angewandten Stromes, da beim Wachsen des Querschnittes die Stromdichte natürlich immer geringer wird. Erst im Jahre 1893 machte Krüger¹⁾ auf die elementare Forderung einer Strommessung in absolutem Maße aufmerksam.

Noch ehe ein Einfluß des elektrischen Stromes auf Bakterien überhaupt bewiesen war, versuchte man bereits die Reinigung von Schmutzwässern auf elektrischem Wege. Webster²⁾ versuchte zuerst mit Hilfe von Eisenelektroden, welche er in Kanälen aufstellte, durch welche Abwässer in langsamem Strome geleitet wurden, ein neues Wasserreinigungsverfahren einzuführen. Die Eisenelektroden erzeugen nämlich bei Durchgang des Stromes im Wasser einen Niederschlag, welcher alle gröberen Partikel und sämtliche Bakterien mit niederreißen soll. Abgesehen davon, daß das so behandelte Wasser untrinkbar bleibt, wird eine sichere Sterilisation durch dies Verfahren nicht bewirkt. Claudio Fermi³⁾ fand bei einer Nachprüfung des Verfahrens nur eine Verminderung der Keimzahl und der organischen Substanzen. Ein Zusatz von 1 Proz. Kalk zeigte sich beträchtlich wirkungsvoller.

Eine sichere Sterilisierung des Wassers erreicht man dagegen mit dem System Hermite. Hermite elektrolysierte nämlich Meer- und Brunnenwasser mit starkem Kochsalzzusatz und fand das so behandelte Wasser nicht nur steril, sondern es zeigte auch desinfizierende Eigenschaften. Bei Zersetzung der Chloride entstehen nämlich antiseptisch wirkende Substanzen, unter anderem auch freies

1) Zeitschr. f. klin. Medic. Bd. XXII. Heft 1.

2) Journ. of the Soc. Chem. Industr. p. 1093.

3) Archiv für Hyg. Bd. XII. Heft 2. p. 204.

Chlor. Doch fand Klein¹⁾ den desinfektorischen Wert des so behandelten Seewassers so gering, daß nach Vermischung elektrolysierten Seewassers mit Fäkalien das Wachstum von *Bact. coli* und von Choleravibrionen nicht verhindert wurde. Außerdem ist solches Wasser weder als Trink- noch als Gebrauchswasser zu verwenden, da es stark nach Chlor riecht. Collins suchte eine Sterilisierung des Wassers ohne Zusatz von Salzen zu erreichen, indem er Sauerstoff während der Elektrolyse zuleitete in der Meinung, daß durch den elektrischen Strom Ozon aus dem Sauerstoffe gebildet würde. Oppermann²⁾ wies dies als Irrtum nach und fand im Jahre 1894 ein brauchbares Verfahren, um Schmutzwasser durch den elektrischen Strom zu sterilisieren und in trinkbaren Zustand zu versetzen. Oppermann bewies, daß auch ohne Zuleitung von O Ozon aus Wasser gebildet wird, wie sich durch Bläuung von Zinkjodidstärkelösung beweisen läßt. H_2O_2 würde ebenfalls diese Reaktion geben. Zur Sterilisierung verwendet er Platinspiralen als Elektroden. Das so behandelte Wasser ist vorläufig ungenießbar und bedarf einer nochmaligen Elektrolyse mit Aluminiumelektroden. Durch einen Niederschlag von Aluminiumhydroxyd werden alle Unreinigkeiten zu Boden gerissen und das Wasser vollständig klar und trinkbar. Das Verfahren erscheint sicher, doch ist in Deutschland wohl kein Bedürfnis vorhanden, sich Trinkwasser aus Schmutzwässern herzustellen. Zum Zweck der Sterilisierung bewährt sich Abkochen als billiger als der elektrische Strom.

An die Arbeiten von Apostoli schloß sich an eine solche von Prochownik³⁾, der durch die Heilwirkung des elektrischen Stromes bei der akuten Gonorrhöe auf einen bakterientötenden Einfluß des Stromes schloß. Prochownik fand, daß Staphylokokken in Agar, der auf Kupferelektroden gegossen wurde, bei Eintauchen in Salzlösung und Durchleiten eines konstanten Stromes innerhalb einer Viertelstunde am positiven Pol getötet wurden. Eine absolute Stromstärke ist nicht angegeben. Die Abtötung erfolgte durch Bildung giftiger Kupfersalze während der Elektrolyse.

Zur Beobachtung der abtötenden Wirkung des elektrischen Stromes beschreibt Watkins⁴⁾ einen elektromikroskopischen Schlitten. Da dieser weder eine Berechnung der absoluten Stromstärke, noch eine gleichmäßige Verteilung des Stromes gestattet, so lohnt wohl kaum eine erneute Beschreibung dieses Instrumentes.

Eine Zusammenstellung aller damals bekannten Thatsachen über einen Einfluß des elektrischen Stromes giebt Verhoogen⁵⁾ und macht den Vorschlag, Flüssigkeiten wie Ascites und Blut durch den elektrischen Strom zu sterilisieren bei Vermeidung von Erhitzung. Da aber bei der Elektrolyse antiseptisch wirkende Zersetzungsprodukte entstehen, scheint dieser Vorschlag für Kulturflüssigkeiten durchaus ungeeignet.

1) Centralblatt. XV.

2) Hyg. Rundschau. 1894. p. 871.

3) Centralblatt. IX. p. 834.

4) Elektr. Rev. 1891. Bd. XXIX. p. 281.

5) Extr. du Bull. de la soc. Belge de Microsc. T. XI. No. 9.

Erst seitdem J. Krüger¹⁾ auf die Wichtigkeit der Messung der Stromstärke, bezogen auf 1 qmm Querschnitt, hingewiesen, besitzen wir Angaben über die Stärke der wirklich verwendeten Ströme. Krüger versuchte den Einfluß der Elektrolyse ausschließen, ebenso wie den der Erwärmung, fand aber, daß alsdann auch die stärksten Ströme nicht zur Abtötung der Bakterien hinreichen. Seine Kulturen wurden in gebogenen Röhren, deren Enden mit Membranen verschlossen waren, in Zinksulfatlösung getaucht, während amalgamierte Zinkplatten als Elektroden dienten. Zur Vermeidung der Erwärmung wurde der Strom bei Ansteigen der Temperatur unterbrochen, nach Abkühlung der Flüssigkeiten wieder geschlossen. Bei dieser Anordnung fand Krüger niemals Absterben der Bakterien, dagegen fand er wie seine Vorgänger die Elektrolyse wirksam. Bei der Elektrolisierung von Kulturen zeigten sich auch schwache²⁾ Ströme wirksam, wenn man sie lange genug einwirken läßt. Dies erklärt sich leicht, wenn man bedenkt, daß auch bei den schwächsten Strömen Säuren und Alkali, Ozon und H_2O , sich bilden und die Bakterien zum Absterben bringen, wenn die Konzentration dieser Antiseptica hinreichend wird. Die Wirksamkeit des Stromes steht im direkten Verhältnis zur Menge der gebildeten antiseptischen Produkte, so daß auch die Leistungen derselben absoluten Stromstärke den Bakterien gegenüber eine ganz verschiedene ist je nach der chemischen Beschaffenheit der Flüssigkeiten. Daraus folgt, daß, wenn die Menge der Antiseptica = Null ist, die Wirksamkeit des elektrischen Stromes auch gleich Null sich zeigt. Dies sind die bisher bekannt gewordenen Thatsachen über einen Einfluß des konstanten Stromes.

Ueber den Einfluß von Induktionsströmen scheint nur die Angabe von D'Arsonval und Charrin³⁾ bekannt zu sein, daß Kulturen von *Bac. pyocyaneus* bei Durchleiten eines starken (?) Induktionsstromes das Vermögen, Farbstoff zu bilden, verlieren, Lebensfähigkeit und Virulenz dagegen unverändert beibehalten. Bei diesen Versuchen war ein Einfluß von Elektrolyse durchaus nicht ausgeschlossen, da nur Wechselströme von außerordentlich schnellem Polwechsel — viele Tausende in der Minute — keine Spur von Elektrolyse hervorrufen.

Mit der Wirkung von Induktionsströmen haben die Versuche nichts zu thun, welche Spilker und Gottstein⁴⁾ in ihrem Artikel „über die Wirkung der Induktionselektricität“ beschreiben. Spilker und Gottstein behaupten gefunden zu haben, daß innerhalb einer Thonröhre, welche, mit dickem Draht umwickelt, von einem starken elektrischen Strom umflossen worden war, Bakterien in anderthalb Stunden getötet wurden, bei 12 Ampère Stromstärke und einem Durchmesser der Röhre von 3,5 cm. Diese Wirkung soll nur eintreten in Wasser, Blut und Lösungen von Ferrum albuminatum, nicht aber in Milch. Eine Bewegung der Flüssigkeiten während des Versuches sollte die Wirkung noch sicherer eintreten lassen. Nach-

1) Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. XXII. Heft 1.

2) Miller, Die Mikroorganismen der Mundhöhle.

3) Sem. méd. 1893. No. 29.

4) Centralblatt. IX. p. 77.

prüfung durch J. Krüger konnte einen Teil dieser Versuche nicht bestätigen. Die Angaben von Spilker und Gottstein sind um so merkwürdiger, als ein elektrischer Strom in den bakterienhaltigen Flüssigkeiten gar nicht erzeugt wurde. Es könnte sich also nur um einen magnetischen Einfluß des umfließenden Stromes handeln. Eine Bestätigung dieser merkwürdigen Resultate bleibt wohl erst noch abzuwarten.

Ueber den Einfluß der Influenzelektricität auf Bakterien existieren noch keine Beobachtungen.

Fassen wir die Resultate über den Einfluß der Elektricität auf Bakterien zusammen, so ergibt sich besonders aus den Krüger'schen Versuchen, daß nur unter Zuhilfenahme von Wärme oder durch Bildung antiseptischer Zersetzungsprodukte der elektrische Strom — innerhalb der bis jetzt angewendeten Stromstärken — imstande ist, Bakterien zu vernichten. Ob der elektrische Strom bei Ausschluß von Elektrolyse und Wärmebildung überhaupt irgend einen Einfluß ausübt, erscheint noch fraglich, da in den Versuchen von Krüger wie bei den Induktionsströmen von D'Arsonval und Charrin nicht jede Spur von elektrolytischer Wirksamkeit ausgeschlossen ist. Die Elektricität verhält sich also, wie es scheint, gerade so, wie das Licht, welches auch nur indirekt durch Bildung antiseptischer Substanzen imstande ist, Bakterien zu vernichten, denn bei Abwesenheit von Wasser und Sauerstoff hat das Licht jede bakterientötende Kraft verloren. Weesbrook¹⁾ fand, daß sporenhaltige Tetanuskulturen nur bei Gegenwart von Sauerstoff durch Licht getötet werden, Fels fand trockenes tuberkulöses Sputum nach 140-tägiger Belichtung noch virulent.

Die nahe Verwandtschaft von Licht und Elektricität zeigt sich also deutlich auch in ihrem Verhalten den niedersten Lebewesen gegenüber. Beide bedürfen, um wirken zu können, einer Umwandlung in Wärme oder chemische Affinität, also einer Umwandlung von Aetherbewegung in Molekularbewegung. Diese Erwägung zeigt, daß es unlogisch ist, bei der Untersuchung der Wirksamkeit von Licht und Elektricität den Einfluß der Erwärmung oder der Elektrolyse durch Abkühlung oder Anwendung unpolarisierbarer Elektroden abschwächen zu wollen, denn eliminiere ich beide Faktoren ganz, so ist dem Licht und der Elektricität jeder Einfluß überhaupt genommen. Besonders bei Anwendung von Wechselströmen setzt sich ein so großer Teil des Stromes in Wärme um, daß eine Messung der Stromstärke keinen Sinn hat, wenn ich den größten Teil der Wirkung durch Abkühlung wieder annulliere. Ein dem elektrischen Strom besonderer Einfluß müßte sich ja auch ohne Abkühlung darin zeigen, daß ein Absterben der Bakterien in den vom Strom durchflossenen Kulturen bei niedrigeren Temperaturen eintritt, als bei der Erwärmung auf anderem Wege. Dieser Beweis ist bisher noch nicht geliefert. Natürlich müßte jede Spur von Elektrolyse ausgeschlossen sein, da sonst

1) Some of the effects of sunlight on Tetanus cultures. (Journ. of Path. and Bakt. 1894. Nov.)

der Einfluß der antiseptischen Zersetzungsprodukte zu dem der Erwärmung hinzukäme.

An dieser Stelle sei kurz auf die Schwierigkeit hingewiesen, welche die ungleiche Erwärmung durch den elektrischen Strom der Beobachtung der Temperatur bietet. Es kann nämlich in der Nähe der Elektroden eine um viele Grade höhere Temperatursteigerung eintreten als an anderen Stellen, so daß durchaus keine gleichmäßige Wirkung auf die durchflossene Kultur ausgeübt wird. Es genügt also nicht, von einzelnen Stellen Proben mit der Platinöse zu entnehmen, um eine Sterilisierung durch den elektrischen Strom zu beweisen. Ebenso wenig ist in den bisherigen Arbeiten die starke Schaumbildung erwähnt, welche bei Anwendung des konstanten Stromes durch die emporsteigenden Gasblasen erzeugt wird. Emporgerissene Ballen von Bakterienleibern können in dem Schaum dem Einfluß der Elektrolyse vollständig entzogen werden und so am Leben bleiben, während die Flüssigkeit bereits steril ist. Diese Schaumbildung läßt sich auch durch Uberschichten der Kulturen mit Oel nicht verhindern bei einigermaßen starken Strömen. Sehr zu achten ist ferner auf eine gleichmäßige Verteilung der Stromdichte, da sonst die Messung des Stromes illusorisch wird. In einer U-förmigen Röhre z. B. ist eine gleichmäßige Verteilung nicht herbeizuführen, da der elektrische Strom den kürzesten Weg bevorzugt. So werden in einer U-Röhre die Ecken fast frei von Strom bleiben, während an der stark gebogenen Strecke die Stromfäden sich zusammendrängen. Wie leicht ersichtlich, ist bei dieser Anordnung auch eine Berechnung der absoluten Stromstärke nicht genügend, da der Querschnitt nicht gleichmäßig durchflossen wird. Eine gleichmäßige Verteilung des Stromes durch den ganzen Querschnitt findet wohl nur statt, wenn die Elektroden massive Kegel sind, in deren Spitze die Zuleitungsdrähte münden. Auch hierauf ist in den bisherigen Arbeiten keine Rücksicht genommen. Selbst bei paralleler Richtung der Stromlinien giebt aber auch die absolute Stromstärke kein Maß für die Strommenge, welche die Bakterienleiter durchflossen hat, wenn die Flüssigkeit nicht denselben Widerstand dem Strome bietet als die Bakterienzellen. In reinem Wasser, das an sich nicht leitend ist, nimmt der Widerstand bei Hinzufügung von Bakterienleibern ab, in stark salzhaltigem Wasser, welches sehr gut leitet, dagegen zu. Leiten nun die Bakterien schlechter als das umgebende Medium, so fließt nur ein Bruchteil der berechneten Stromstärke durch sie hindurch, leiten sie besser, so ist umgekehrt die Stromdichte innerhalb der Bakterien größer. Daher werden die Bakterien *ceteris paribus* in reinem Wasser von geringeren Stromstärken getötet werden, als in gut leitenden Flüssigkeiten. Man müßte also dafür sorgen, daß sich der Widerstand der zu untersuchenden Flüssigkeit durch Hinzufügung von Bakterien nicht ändert, um sicher zu gehen, den wirklich zur Verwendung kommenden Strom zu messen.

Da dem elektrischen Strom — vorbehaltlich einer Bestätigung der Gottstein'schen Versuche — eine spezifische Wirksamkeit nicht zuzukommen scheint, würde sich die weitere Forschung wohl mehr

mit der Art und Menge der bei der Elektrolyse gebildeten Stoffe zu beschäftigen haben, da der Einfluß der Wärme auf Spaltpilze hinreichend bekannt ist. Eine große praktische Bedeutung bei der Tötung von Bakterien wird der elektrische Strom in der bis jetzt angewendeten Form wohl kaum erlangen, da sowohl Wärme wie Antiseptica in anderer Form bisher billiger zu beschaffen sind, als durch den elektrischen Strom. Will man aber diesen zur Erzeugung von Antiseptics benutzen, wie dies Hermite durch Elektrolysieren von Seewasser beabsichtigt, so muß man dafür sorgen, daß der Widerstand der Flüssigkeit möglichst gering wird, denn ein um so kleinerer Teil des Stromes geht alsdann als unwirksame Wärme verloren. Elektrolysiert man also Kochsalzlösung, so setzt sich in der konzentrierten Lösung der größte Teil der Elektrizität in chemische Energie um, nur ein ganz geringer Teil geht durch Wärmebildung verloren, während in sehr verdünnter Kochsalzlösung ein sehr großer Teil des durchfließenden Stromes in Wärme sich umsetzt, nur ein kleiner Teil dagegen in chemische Energie.

Litteratur.

1890. Apostoli u. Laquerrière, De l'action polaire positive du courant galvanique. (Sem. méd. 1890. No. 19.)
1891. Webster, Journal of the Soc. chem. Industr. IX. p. 1093.
 Bell, J. Charter, Ueber Flußreinigung und Reinigung der Abwässer auf elektrischem und anderem Wege.
 Spilker u. Gottstein, Ueber Vernichtung von Bakterien durch Induktions-
 elektricität. (Centralblatt. IX. p. 77.)
 Prochownik, Die Behandlung des frischen Trippers beim Weibe mit konstantem Strom. (Centralblatt. IX. p. 324.)
 Watkins, Elektromikroskopischer Schlitten zur Abtötung von Bakterien. (London. Elektr. Rev. Bd. XXIX. 1891. p. 281.)
 Verhoogen, Action du courant galvanique constant sur les organismes pathogènes. (Extr. du Bull. de la Soc. Belge d. Microsc. Tome XI. No. 9.)
1892. Claudio Fermi, Reinigung der Abwässer durch Elektrizität. (Arch. f. Hyg. Bd. XII. Heft 2. p. 204.)
1893. D'Arsonval et Charrin, Electricité et microbes. (Sem. méd. 1893. No. 22.)
 Krüger, J., Ueber Einfluß des konstanten elektrischen Stromes auf Wachstum und Virulenz der Bakterien. (Zeitschrift für klinische Medizin. Bd. XXII. p. 191.)
1894. Smirnow, Berl. klinische Wochenschr. 1894. p. 683.
 Oppermann, Ein neues elektrolytisches Reinigungs- und Sterilisierungsverfahren für Trink- und Gebrauchswasser. (Hyg. Rundschau. 1894. p. 371.)
 Krüger, Deutsche med. Wochenschrift. 1894. Heft 21.

Die Cholera-Immunität.

Von

Dr. med. O. Voges

In

Berlin.

Wenn in den nachfolgenden Zeilen der Versuch unternommen ist, die gegen den *Cholera-bacillus* gerichteten Immunisierungsbestrebungen übersichtlich zusammenzustellen und kritisch zu beleuchten, so geschieht dies wesentlich aus zwei Gründen.

Einmal glauben wir die Beobachtung gemacht zu haben — und machen sie auch jetzt noch täglich — daß nicht nur unter der Aerztwelt im allgemeinen, sondern auch unter den Bakteriologen, und hier sogar unter den verschiedenen dieses Spezialgebiet Bearbeitenden zum Teil noch sehr widersprechende Angaben herrschen und daß die Materie, obwohl sie, wir dürfen wohl sagen völlig geklärt ist, immer wieder zu den perverssten Vorstellungen Veranlassung giebt. Hiergegen soll unsere Zusammenstellung in erster Linie klärend wirken.

Zum anderen aber können wir gerade den jetzigen Zeitpunkt als für unsere Arbeit günstigsten in Anspruch nehmen, weil die Immunisierungsarbeiten, soweit sie im Tierexperiment begründet und durch dasselbe fortgeführt werden konnten, nunmehr zu einem gewissen Abschluß gelangt sind, sodaß wohl kaum für die nächste Zeit irgend welche zu wesentlich neuen Gesichtspunkten und epochemachenden Fortschritten führenden Arbeiten werden entstehen können.

Es brachte uns zwar die Litteratur der jüngsten Tage eine Arbeit von Gino Galeotti (1), welche diesen obengenannten Zwecken entsprechen sollte, aber bei aller Anerkennung des Fleißes, den dieser Autor auf die Sammlung der ins riesenhafte angewachsenen Litteratur verwendet, dürfen wir den Wert der Arbeit doch nicht allzu hoch anschlagen, da der Aufsatz mehr ein bunt zusammengewürfeltes Konglomerat der verschiedensten Arbeiten enthält, während die Kritik außerordentlich zu kurz kommt. Da nun obendrein manche That-sachen ungenau aufgefaßt sind, so ist der objektive Wert dieser Arbeit ein relativ geringer und erhält der Leser unter keinen Umständen ein klares Bild von dem Wesen der Choleraimmunität.

So mögen denn die folgenden Zeilen immerhin gerechtfertigt sein; einen Anspruch auf absolute Vollständigkeit der Erschöpfung des Materials machen sie keinenfalls. Wenn es aber gelingen sollte, eine klare Vorstellung von dem Wesen der Choleraimmunität zu geben, so dürfte ihr Zweck vollständig erfüllt sein.

Der erste Forscher, welcher sich mit Choleraimmunisierungsversuchen beschäftigte, ist Ferran (1—5), ein spanischer Arzt aus Barcelona. Dieser, ein früherer Schüler Pasteur's, glaubte das, was er am Meister bei dessen Versuchen über Hühnercholera und anderen Infektionskrankheiten hatte bewundernd beobachten dürfen, auch auf

die Choleraimmunisierung übertragen zu können. Die Angaben über seine Versuchsergebnisse, welche in damaliger Zeit bei den mangelhaften Kenntnissen der bei der Immunisierung sich abspielenden Vorgänge ein ungemein großes Aufsehen in der Aerzte- wie Laienwelt hervorriefen, konnten mit Recht diese große Aufmerksamkeit beanspruchen. Ferran hatte Meerschweinchen mit Kulturen behandelt, welche aus Choleraentleerungen stammten und in Bouillon gewachsen waren. Erholten sich die Tiere von dem Eingriff der Injektionen, so widerstanden sie bald darauf selbst tödlichen Dosen lebender Cholera-kultur. Anstatt aber diese auffälligen Beobachtungen weiter zu verfolgen und sich Kenntnis zu verschaffen über das Wesen der von ihm somit zuerst beobachteten Thatsachen der Choleraimmunität der Meerschweinchen, geht Ferran gleich zu Versuchen am Menschen über, da eine gerade damals in Spanien wütende Choleraepidemie in ihm die Hoffnung erwecken konnte, auch den Menschen gegen eine natürliche Cholerainfektion zu schützen. 25 000 Menschen sind nach der Angabe von Guttmann (6) damals von Ferran in Spanien vacciniert worden. Die Impfungen geschahen in der Weise, daß zunächst acht Tropfen einer mit Galle (nach van Ermengem) versetzten Cholera-bouillonkultur in die Gegend des Triceps injiziert wurden. Nach 6 bis 8 Tagen folgte die zweite Injektion in einer Dosis von 0,5 ccm, nach weiteren 6—8 Tagen wurde bei der dritten Injektion die gleiche Dosis injiziert. Diese drei Injektionen hielt Ferran für hinreichend, um einen Menschen auch gegen eine natürliche Infektion mit Cholera-keimen sicher zu schützen. Ferner hat Ferran das unbestrittene Verdienst, als Erster den Gedanken gehabt zu haben, daß die bei der Immunität wirksamen Stoffe im Blute vorhanden seien, wenn er das Blut von Choleraerkrankten beim Menschen zu Schutzimpfungen benutzte. Auf die Berechtigung dieses Vorgehens kommen wir noch später zurück. Ferran's Ausführungen sind von seinen Zeitgenossen heftig angefeindet. So führt Tenon de Lara (7) aus, daß Ferran's Kulturen absolut keinen Anspruch auf Reinkulturen machen konnten, da dieselben in offenen Gefäßen wuchsen. Gleichzeitig erwähnt er, daß an der Impfstelle der vaccinierten Personen Wundinfektionen beobachtet wurden, ein weiterer Beweis einmal für die Unreinheit der Kulturen, dann aber auch für die Gefährlichkeit der Impfung. Daß Ferran in seinen Kulturen, wenn auch nur in der Minderheit, so doch sicher echte Cholera-bakterien vor sich gehabt habe, bestätigt van Ermengem jedoch ausdrücklich.

Roßbach (8), ein vielleicht sogar zu vorsichtiger Beurteiler der ganzen Cholerafrage, sagt unter ausdrücklicher Anerkennung der Berechtigung der Versuche Ferran's an sich: „die Frivolität Ferran's lag nicht in diesem Versuch, sondern darin, daß er, ohne erst Erfahrungen gesammelt zu haben, seine Vermutung gleich von Anfang an als tatsächlich berechtigt anpries, und viele Tausende von Menschen mit seinen noch dazu geheimgehaltenen Kulturen impfte, daß er sodann nicht für eine wissenschaftliche Impfstatistik sorgte und kein zuverlässiges Material für eine spätere Beurteilung sammelte. Das Ferran'sche Vorgehen kann daher nur auf eine Stufe mit

Manipulationen gestellt werden, die einzig auf Ausbeutung des Publikums berechnet sind, und muß vom Standpunkte wissenschaftlicher Moral an den Pranger gestellt werden.“

Friedlaender's Fortschritte der Medicin (9) berichten unter den Tagesneuigkeiten: „Ob die nach Pasteur's Prinzipien vorgenommenen Impfungen Ferran's schützen, wird wohl bald festgestellt werden. Bis jetzt weiß man nur von Fällen, in denen die Ferran'sche Impfung von gefährlichen, selbst von tödlichen Folgen für die Betroffenen begleitet war.“

Brouardel und Gibier (10), welche im Auftrage der französischen Regierung zum Studium der Ferran'schen Impfung nach Spanien gereist waren, berichten der Academie de Médecine, daß die bisher vorliegende spanische Statistik in hohem Grade unzuverlässig sei, sodaß über die Wirksamkeit nichts ausgesagt werden könne.

Eduardo Garcia Solá (11), von der Provinzverwaltung zu Granada abgeschickt, äußert sich über die Methode seines Landmannes Ferran: „Die zur Schutzimpfung angewandte Flüssigkeit enthält Kommabacillen, es fehlt aber an analogen wissenschaftlichen Beobachtungen, welche wahrscheinlich erscheinen lassen, daß durch die Injektion ins Unterhautzellgewebe sich eine Choleraimmunität erzielen lasse. (Dieser Grund braucht keinesfalls gegen die Richtigkeit der Ferran'schen Ausführungen zu sprechen. Verf.) Es fehlen genügend zahlreiche und sichere statistische Zusammenstellungen, welche das Faktum der erzielten Immunität beweisen.“

Guttmann (6) erwähnt gelegentlich den Bericht von van Ermengem (12): „Es hat sich die volle Unwirksamkeit herausgestellt, indem die von Ferran geimpften Menschen von der Seuche nicht verschont blieben.“

Nikati und Rietsch (13) machen ebenfalls auf die Gefahren aufmerksam, die mit der Vaccination verbunden waren.

Wenn wir endlich, nachdem wir uns mit der Methode Ferran's bekannt gemacht, und nachdem wir auch das Urteil der verschiedensten Fachgenossen der Ferran'schen Zeit gehört haben, ein entscheidendes Urteil über die Ferran'schen Immunisierungsversuche fällen, so läßt sich darüber etwa folgendes sagen: Es steht fest, daß Ferran mit durchaus unreinem Ausgangsmaterial seine Impfversuche am Menschen ins Werk gesetzt hat, ohne sich über das Wesen der Immunität auch nur im geringsten zu informieren. Diese That Ferran's war entschieden verfrüht. Andererseits mag das Vorgehen Ferran's dadurch entschuldigt sein, daß während unter seinen Landsleuten die Cholera große Opfer forderte, und die Aerzte dieser Krankheit völlig machtlos gegenüberstanden, er allein bestrebt war, hier rettend einzugreifen, und die im Tierexperiment beobachteten Thatsachen für den augenblicklich bedrohten Menschen praktisch nutzbar zu machen. Ferner hat F. das unbestrittene Verdienst, als Erster die Immunisierungsmöglichkeit bei Cholera nachgewiesen zu haben. Ob der von ihm eingeschlagene Weg der richtige war, falls er mit Reinkulturen gearbeitet hätte, dürfte a priori noch keinesfalls in Abrede gestellt werden, da be-

sonders neuere, von Haffkine in ähnlicher Weise angestellte Versuche an 40 000 Menschen in Indien ein scheinbar sehr günstiges statistisches Resultat ergeben haben und die Untersuchungen von Koller geradezu zu solchen Versuchen auffordern müssen, nachdem von ihm die wissenschaftliche Berechtigung in eindeutiger Weise dargethan ist. Es dürfte die Jetztzeit Ferran entschieden mehr Gerechtigkeit zu teil werden lassen, als seine Zeitgenossen. Dadurch, daß Ferran sich durch seine glücklichen Beobachtungen zu vor-eiligen Schlüssen und Handlungen hinreißen ließ, ist das wirklich Brauchbare verkannt worden und unbeachtet geblieben. Wenn Ferran (14) aber in einer Verteidigung seiner Ansichten gegen Gamaleia und Haffkine dazu auffordert, daß man Massen-vaccinationen veranstalten müsse dadurch, daß man die Brunnen mit abgeschwächten Cholera-bacillenkulturen infizierte, so sehen wir mit Bedauern, wie weit er vom rechten Pfade abgeirrt und niemand der heutigen Autoren wird ihm in diesen Vorschlägen folgen wollen.

Trotz dieses im ganzen recht ungünstigen Ausganges der Ferran'schen Versuche sollte die Lehre von der Choleraimmunität doch nicht mehr ruhen. Es galt nun zunächst, einmal eine exakte Vorstellung vom Wesen der Choleraerkrankung zu gewinnen. Hatten vor der Entdeckung des Cholera-kontagiums durch R. Koch die widersprechendsten Ansichten und Anschauungen Platz gegriffen, so mußten zugleich mit der Entdeckung des Cholera-vibrios diese Vorstellungen und Spekulationen fallen, und es galt, den beobachteten Symptomenkomplex der Erkrankung, die wir mit dem Namen der asiatischen Cholera belegt haben, mit den durch die ätiologische Forschung vor das Forum der Kritik geförderten Thatsachen zu vereinbaren. Indes ergaben die klassischen Untersuchungen von Robert Koch, daß die Domäne des Cholera-bacillus ausschließlich das Darmrohr ist. Nur in geringe Tiefen der Darmschleimhaut, insonderheit des Darmepithels vermag der Cholera-vibrio einzudringen. Darüber hinaus wird man vergeblich nach Cholera-bakterien suchen. Diese von R. Koch festgelegten Thatsachen fanden in den verschiedensten Epidemien durch alle Forscher eine eindeutige Bestätigung. Nur ein paar Einzelfälle sind unter den Hunderttausenden von Choleraerkrankungen vorgekommen, in denen in anderen Körperstellen ein versprengter Keim gefunden ist. R. Koch sieht deshalb in der Darminfektion das Wesen der ganzen Choleraerkrankung. Aber mit dieser Auffassung der Infektion des Darmlumens schienen die Thatsachen nicht vereinbar, welche in dem schwereren Allgemeinleiden dokumentiert waren. Dieser unter dem Bilde oft schwerster Intoxikation einherlaufende Symptomenkomplex forderte gebieterisch zu der Annahme einer Vergiftung auf, und so sehen wir denn, wie bereits auf der bekannten Cholera-konferenz Robert Koch als erster in präziser Weise für seinen Cholera-vibrio eine Giftproduktion beansprucht, um dadurch erst völlig den gesamten Vorgang der Choleraerkrankung des Menschen erklären zu können. Allein, bei dem damaligen Stande der jungen bakteriologischen Wissenschaft mußte man vorerst überhaupt erfreut sein, den Erreger der Cholera gefunden zu haben und das Studium der Sicherstellung der ätiologischen Be-

deutung des eben einem unbekannten Dasein entrissenen Vibrios absorbierte derart die gesamten Kräfte der bakteriologischen Wissenschaft, daß die Frage nach dem Wesen des Choleragiftes vorerst in den Hintergrund gedrängt schien.

Indes, sobald der Cholera bacillus sich seine rechtmäßige Anerkennung erzwingen hatte, trat man auch der Frage nach der Natur des von ihm produzierten Giftes näher. Nach den Grundlehren Robert Koch's erschien es geboten, nur von Reinkulturen der Bakterien auszugehen, und da R. Koch auch die verschiedensten Kulturmöglichkeiten dargezogen hatte, so schien nichts leichter, als das Studium der Gifte des Cholera bacillus. Doch es sollte anders kommen; erst nach jahrelangem, von den verschiedensten Seiten mit größter Energie und teilweise mit Erbitterung geführtem Kampfe konnte diese Frage als gelöst angesehen werden.

Die ersten Autoren, welche sich mit der Darstellung der Bakteriengifte überhaupt beschäftigten, huldigten der Anschauung, daß die Toxine den Alkaloiden verwandte Substanzen seien. Aus den verschiedensten Bakterienreinkulturen konnten solche als Ptomaine bezeichneten Gifte dargestellt werden. So isolierte L. Brieger (20), dem weitaus das größte Verdienst auf diesem Gebiete zukommt, und dessen Arbeiten für die ganze Richtung bestimmend wurden, auch aus Cholera kulturen 6 verschiedene Ptomaine, mittels deren er bei Versuchstieren Vergiftungen hervorrufen konnte.

Klebs (21) isolierte ebenfalls aus Cholera kulturen eine schwache Base, welche auch ein Chlorplatinat bildete. Williers (22) fand ein Ptomain im Darminhalte von Cholera leichen.

Alle die verschiedenen, von den eben genannten und anderen Autoren dargestellten ptomainartigen Substanzen sind jedoch nicht zu identifizieren mit dem spezifischen primären Cholera gift, schon allein aus dem Grunde, weil auf die Gewichtseinheit berechnet von diesen Substanzen erst mehrfache, ja sogar vielfache Multipla den nämlichen Effekt im Tierexperiment auszulösen vermochten, den die einfach durch thermische oder chemische Substanzen abgetöteten Kulturen leisteten. Ihre Bedeutung für die Auffassung des Cholera giftes ist daher nur eine untergeordnete; diese Stoffe erklären uns nicht das Wesen des wirklichen Cholera giftes, und beweisen nur, daß das unveränderte spezifische Cholera gift kein Ptomain sein kann.

In der Folgezeit machte man die Beobachtung, daß gewisse Bakteriengifte sich durch Filtration durch bakteriendichte Filter von den Keimen trennen ließen. So fanden Roux und Yersin das Diphtherie gift. Diese Substanzen, welche aus Bouillonkulturen gewonnen wurden, gaben die bekannten chemischen Eiweißreaktionen und man rechnete sie daher zu den albuminoiden Stoffen. Man bezeichnete sie alsdann als Toxalbumine.

Wiederum war es L. Brieger im Verein mit Carl Fraenkel (23), welche diese Toxalbumine darzustellen versuchten. Auch aus Cholera kulturen konnte ein solches Gift gewonnen werden. Dasselbe tötete Meerschweinchen nach subkutaner Applikation in 2—3 Tagen; für Kaninchen war es unwirksam. Auch dieses Gift entsprach nicht dem unveränderten Cholera gift, da, wie wir noch zeigen werden, die

zur Darstellung dieser Toxalbumine verwandten Substanzen das spezifische Cholera Gift verändern müssen.

Winter und Lesage (24) versuchten mittelst Schwefelsäure aus Cholera bacillenbouillon eine toxische Substanz auszufällen. Dieselbe war giftig für Meerschweinchen, nicht für Kaninchen. Sie war weder Alkaloid noch Diastase.

Auch durch Schwefelsäure wird, wie wir noch zeigen werden, das Cholera Gift in seiner Wirksamkeit verändert.

Petri (126) konnte auf Grund sehr mühsamer und zeitraubender Versuche in Pepton und eiweißhaltigen Cholera kulturen reichliche Mengen von Tyrosin und Leucin, daneben in geringer Menge Indol und Fettsäuren, als giftigste Substanz aber ein von ihm als Toxopepton bezeichnetes Gift gewinnen. Indes konnte Verf. (34) und in Bestätigung unserer Auffassungsweise auch C. Fraenkel (127) den Nachweis erbringen, daß die Peptonreaktionen durch das in dem Nährsubstrat vorhandene Pepton vorgetäuscht werden und ausblieben in den vom Verf. (128) benutzten eiweißfreien Nährböden. Auch Petri vermutet schon diesen Zusammenhang und glaubt selbst, nicht das eigentliche Cholera Gift vor sich zu haben, da die erst wirksame Dosis seines Toxopeptons eine außerordentlich große war. Klebs (45) und Wassermann (46) versuchten eine Darstellung des Giftes durch Alkoholausfällung. In ähnlicher Weise versuchte Verf. (50) nach dem von Buchner für die Darstellung der Proteine angegebenen Verfahren das Cholera Gift darzustellen. Aber das so erhaltene Gift war mindestens 100 mal schwächer als das ursprüngliche Cholera Gift, somit sind alle ähnlichen Bestrebungen als gescheitert anzusehen, und wenn Centanni (51) auf Grund ähnlicher Versuche überhaupt die Spezifität des Cholera Giftes verneint, so konnte Verf. den Nachweis erbringen, daß C. in seinen Produkten das unveränderte Cholera Gift nicht vor sich gehabt hat.

Dierzowski und Bekowski (48) glaubten, daß die Cholera Gifte keine Proteinsubstanzen seien, sondern Stoffe unbekannter Natur, welche durch die Fällungsmittel mechanisch mit niedergerissen werden. Die hierzu angewandten Stoffe waren indes keineswegs indifferent, sodaß auch diese Arbeiten die Frage nicht entscheiden können. Westbrook (49) endlich glaubt, daß der Cholera vibrio auf verschiedenen Nährböden verschiedene chemische Produkte bilde. Er nähert sich in dieser Anschauung der Meinung Hueppe's (25—27). Dieser hatte unter Wiederaufnahme des alten Pasteur'schen Satzes —: „Gärung ist ein Lebensprozeß unter anaëroben Bedingungen“ — diese Anschauung auch für den Cholera bacillus zu supponieren versucht. In innigster Anklammerung an diesen Ausspruch Pasteur's hatte Hueppe behauptet, daß in unseren Kulturen überhaupt nicht das eigentliche Cholera Gift entstände, sondern daß dasselbe nur dann von dem Cholera bacillus gebildet würde, wenn derselbe die zur Giftproduktion notwendigen Bedingungen fände, wie sie nach ihm bei der pathologischen Darmgärung entstehen sollen. Diese Bedingungen suchte Hueppe auch außerhalb des Organismus herzustellen und glaubte im Hühnerrei ein Medium gefunden zu haben, welches beides, Eiweißreichtum und Anaërobiose, in sich vereinte. Es zeigte sich auch in der That, daß

der *Cholera-bacillus* im Hühneroi zu wachsen vermochte. Die mit solchen Eikulturen geimpften Meerschweinchen starben rapide an Intoxikation, indem die letztere dadurch zu stande kommen sollte, daß das im Eiinnern nach Hueppe von den *Cholera*-bakterien gebildete H_2S -Gas einen großen Ueberdruck im Eiinnern erzeuge, wodurch der Sauerstoffzutritt verhindert sei.

In Verfolgung der Hueppe'schen Lehre stellte Scholl (32) aus solchen mit *Cholera*-bacillen infizierten Eiern ein Toxozepton dar.

Diese Hypothese, welche, falls ihre Richtigkeit feststand, die ganze mühsam gefestigte Lehre von der Auffassung des *Cholera*-prozesses als eines Infektionsvorganges umstoßen mußte, fand alsbald den lebhaftesten Widerspruch. Einmal war die Ansicht Hueppe's unhaltbar, daß im Eiinhalt Anaërobiose vorherrschende, wissen wir doch, daß selbst Bakterien die Eihülle durchdringen können. Des anderen aber konnte R. Pfeiffer darthun, daß die von Hueppe resp. Scholl verwandten Eier mit anderen Bakterien verunreinigt waren. Die von Scholl benutzten Eier waren grünfaul und rochen deutlich nach Schwefelwasserstoff, der sich auch chemisch nachweisen ließ. So sind auch die Effekte zum Teil auf diese Schwefelwasserstoffvergiftung zu setzen. R. Pfeiffer konnte zeigen, daß Eier, welche nicht durch anderweitige Bakterien verunreinigt waren, keine merklichen Spuren von Schwefelwasserstoff besaßen und in der Regel ein fast unverändertes Aussehen hatten. Die schwärzliche Verfärbung der Eischale bleibt im Bereich der Möglichkeit, die Bedingungen ihrer Entstehung sind uns unbekannt. Für die Richtigkeit dieser letzteren Versuche sprach auch der Umstand, daß die anderen Autoren, die sich mit der „Eifrage“ beschäftigten, stets unter ihren Eiern eine Anzahl hatten, welche dieser Beschreibung entsprachen. Gruber und Wiener (31) konnten dann gegen die Scholl'schen Versuche noch den Umstand anführen, daß die von Scholl im Tierexperiment beobachteten Effekte teilweise durch Reste von Alkohol bedingt waren, welcher den Scholl'schen Produkten anhaftete.

Die von Hueppe angeregte Eifrage zeitigte in der Folge eine ganze Anzahl *Cholera*-arbeiten. Der Hauptstreit drehte sich um die Verfärbung der Eischale und um die Schwefelwasserstoffbildung. Hier seien erwähnt die Arbeiten von R. Pfeiffer, Zenthöfer (28), Doenitz (29), Hammerl (30), Gruber und Wiener (31), Abel und Draer, Bonhoff u. A. m. Aus all den Arbeiten geht zur Evidenz hervor, daß ein großer Teil der zu den Versuchen verwandten Eier bereits bakteriell ungemein stark verunreinigt ist, sodaß die von Hueppe beobachteten äußerst heftigen toxischen Effekte als durch die von den Begleitbakterien hervorgerufenen Giftwirkungen angesprochen werden müssen. Und in der That haben dann auch die sorgsamsten Untersuchungen von R. Pfeiffer u. A. ergeben, daß in den nur *Cholera*-bakterien enthaltenden Eiern keine anderen Toxine gebildet werden, als wie in unseren übrigen künstlichen Kulturen und daß die von Hueppe beobachteten Effekte als durch das von den Begleitbakterien produzierte H_2S Gas erklärt werden müssen.

Hiermit fällt aber auch die ganze Hueppe'sche Hypothese von der pathologischen Darmgärung der *Cholera*-kranken. Wir müssen

vielmehr festhalten an der Lehre R. Koch's und in dem Cholera-prozeß einen Infektionsvorgang erblicken und wenn R. Pfeiffer ausführt, daß der im Darmepithel sich abspielende Vorgang ein ähnlicher Infektionsprozeß ist, wie der des Influenzabacillus im Bronchialepithel, so können wir dem nur beipflichten.

Es bleibt aber noch die Frage nach der Natur der Gifte offen. Cantani (55) hatte bereits im Jahre 1886 als erster den Gedanken ausgesprochen, daß die Leiber der Cholera-bakterien selber toxisch wirkten, es bedurfte aber erst der Arbeiten mehrerer Jahre, um dieser Meinung allgemeinste Anerkennung zu verschaffen. Dieser Gedankengang wird von R. Pfeiffer (52) in mehreren Arbeiten behandelt. Derselbe sagt in seiner ersten Arbeit über das Cholera-gift: „In ganz jungen aërob gezüchteten Cholera-kulturen ist ein spezifischer Giftstoff erhalten, welcher außerordentlich intensive toxische Effekte entfaltet. Dieses primäre Cholera-gift steht in sehr enger Zusammengehörigkeit zu den Bakterienleibern und ist vielleicht ein integrierender Bestandteil derselben. Durch Chloroform, Thymol und durch Trocknen können die Cholera-vibrionen abgetötet werden, ohne daß dieser Giftstoff anscheinend verändert wird, Alcohol absolutus, konzentrierte Lösungen der Neutralsalze, Siedehitze zersetzen ihn und lassen sekundäre Giftkörper zurück, die eine ähnliche physiologische Wirkung haben, aber erst in der 10–20fachen Dosis den gleichen Effekt erzielen. Auch die anderen Mitglieder der Vibrionenfamilie — *Vibrio Metchnikoff* und der Finkler'sche *Kommabacillus* — enthalten nahe verwandte Giftstoffe“.

Da diesen Ausführungen R. Pfeiffer's von den verschiedensten Seiten in der mannigfachsten Weise widersprochen wurde — so glaubt Slyts (54) sogar noch in jüngster Zeit, das Cholera-gift vertrage unbeschadet 120°, leide nicht durch Luft und Licht und nicht durch Pepsin und Pankreasfermente — sah dieser Autor sich veranlaßt, seine eben besprochenen Versuchsergebnisse einmal durch neue Versuchsreihen zu stützen, sie des Weiteren aber auszubauen und zu erweitern.

In seiner diesbezüglichen Publikation sagt er, „daß in den Leibern der Cholera-vibrionen Giftsubstanzen enthalten sind, welche in den gewöhnlichen Kulturmedien fast unlöslich im Körper der als Versuchstiere benutzten Meerschweinchen nach dem Zugrundegehen der injizierten Bakterien frei werden und dann auf die Centren der Cirkulation und Temperaturregulierung lähmend wirken. Diese Giftstoffe sind in ungewöhnlichem Grade labil. Nach ihrer Zerstörung durch thermische oder chemische Eingriffe bleiben sekundäre Giftkörper zurück, die in ihrer physiologischen Wirkung den primären Toxinen sehr ähnlich sich verhalten, aber erst in vielfach höherer Dosis denselben toxischen Effekt hervorzurufen vermögen. Diese sekundären Toxine sind relativ sehr resistente Substanzen, die sogar stundenlanges Kochen vertragen“.

In seinen Versuchen über Cholera-infektion der Meerschweinchen kommt Verf. (50) zu ganz analogen Resultaten. Er fand, daß die Kulturen, welche mehrere Stunden auf nur 60° C erwärmt waren, bereits eine Abschwächung des Cholera-giftes zeigten und kommt am

Ende zu dem Schluß, daß alle Versuche, das Gift darzustellen, als gescheitert anzusehen sind. Er hält es für sehr fraglich, ob es je gelingen wird, bei der ungemeinen Empfindlichkeit und leichten Zerstörbarkeit des eigentlichen Choleragiftes das primäre Toxin zur Reindarstellung zu bringen.

All die Hoffnungen und Erwartungen, welche man auf die Chemie gesetzt hatte, um mit Hilfe derselben diese Frage zu lösen, sind heute als gescheitert anzusehen. Es war aber auch von vorn herein verfehlt, einen Körper mit den verschiedensten Mitteln anzugreifen, wenn seine Natur noch völlig unbekannt ist. Wäre der Gedanke Cantani's von vornherein weiter verfolgt — viel verlorene Zeit und Mühe wäre erspart geblieben und die Cholerafrage hätte gewiß weit eher ihren Abschluß gefunden.

Wir wollen indes den Gedanken nicht absolut von der Hand weisen, daß es der stetig fortschreitenden chemischen Wissenschaft gelingen möge, auch hier thatkräftig einzugreifen. Einstweilen müssen wir uns begnügen mit den Resultaten, die der so ungewöhnlich viel feiner arbeitende lebendige Organismus uns im Tierexperiment geboten. Indes wir werden noch sehen, daß auch diese Thatsachen genügen, das Wesen der Choleraimmunität uns verständlich zu machen.

Die nächsten Arbeiten, mit denen wir uns zu beschäftigen haben, sind allerdings nicht darnach angethan, uns unsere Aufgabe zu erleichtern.

Gegen die Lehre, daß das Toxin der Cholera Bakterien ein Plasmagift der unveränderten Zelle sei, wenden sich zunächst Gruber und Wiener in der schon mehrfach angeführten Arbeit, in dem sie behaupten, daß die Cholera Bakterien völlig ungiftig seien und der Vorgang der Choleraerkrankung auf reiner Infektion beruhe. Wie die Verff. zu diesen auffallenden Resultaten kamen, läßt sich schwer sagen, immerhin hat sich ihre Anschauungsweise keine Anhänger zu erwerben vermocht. Die Lehre von dem Plasmagift der Cholera Bakterien ist so zahlreich bestätigt und so festbegründet, daß wir sie heute wohl als Gemeingut aller Bakteriologen betrachten müssen.

Hatte Robert Koch bei seinen grundlegenden Untersuchungen über die Ursachen der Infektionskrankheiten durch die Einführung der Reinkultur in die medizinische Wissenschaft das große Gesetz der Spezifität der Krankheitstoffe und ihrer Wirkungen richtig erkannt und fest begründet, sodaß dieser Fundamentalsatz nunmehr auch in der Bakteriologie eine allgemeine Anerkennung hat, so mußte es trotzdem die Wissenschaft erleben, daß trotz aller Experimentalbeweise gerade bei der Choleraätiologie sonst längst begrabene Anschauungen Naegeli's zu neuem Leben erwachten. Hier ist es wiederum Hueppe (33), welcher im Weiterausbau seiner obigen Anschauungsweise vom Wesen der Choleragifte als erster durch scheinbar gelungene Tierexperimente den Nachweis erbringen konnte, daß das von dem Cholera bacillus unter den oben bereits besprochenen besonderen Bedingungen gebildete Gift eines spezifischen Charakters entbehre und daß dasselbe ein Enzym sei, ausgestattet mit all den Eigenschaften, die auch andere pflanzliche und tierische Enzyme im Experiment entwickelten. Es gelang Hueppe bei intra-

peritonealer Impfung seiner Versuchsmerschweinchen, genau den nämlichen Krankheitsverlauf und den gleichen Symptomenkomplex hervorzurufen, sei es daß die krankmachende Materie Cholerakeime oder Keime anderer Bakterien waren oder selbst Hefen und unorganisierte Fermente von Tier (Pankreatin) und Pflanzen (Papain, Papayotin).

An diese in der bakteriologischen Mitwelt bald fast vergessenen Versuche erinnerte man sich erst wieder, als aus England eine Arbeit von E. Klein, denselben Gegenstand betreffend, bekannt wurde. Klein (89, 90) negierte ebenfalls die spezifische Bedeutung des Choleragiftes und führte, um durch neue Experimente seine Ansicht zu stützen, die Immunität ins Treffen. Nach ihm sollte, falls das Gift ein nur dem *Cholera bacillus* zukommendes sei, auch die Immunität eine spezifische sein. Das Tierexperiment entschied scheinbar zu ungunsten dieses Satzes, indem es gelang, dieselbe Immunität gegen Cholera zu erreichen mit anderen Bakterien wie *Heubacillus*, *Bacillus prodigiosus* u. a. m. Hiermit schien allerdings der Lehre von der Spezifität der Erscheinungen ein gewaltiger Stoß versetzt zu sein, zumal nachdem auch Sobernheim (91) die Richtigkeit der Klein'schen Angaben bestätigte und weiter ausbaute. Diese Versuche von Hueppe, Klein und Sobernheim erhoben ein berechtigtes Aufsehen weit hinaus über die Frage der Giftwirkung des *Cholera bacillus*.

Allein diese Ausführungen sollten nicht unwidersprochen hingenommen werden.

Für die Frage der Immunisierung gegen Cholera konnte es allerdings von vorn herein ziemlich gleichgültig sein, ob das Cholera-gift ein spezifisches sei oder ob es dieses Charakteristikums entbebre, da einmal die Immunität nicht auf Bildung von Antitoxinen beruht und somit das Gift beim Immunisierungsvorgang erst in zweiter Linie in Betracht kam, da es aber andererseits nur darauf ankam, daß überhaupt Immunität erreicht wurde. Trotzdem war es von Wichtigkeit, die Hueppe-Klein-Sobernheim'sche Anschauungsweise zu widerlegen, zumal hier das Grundgesetz der Spezifität bedroht schien.

Wenn Hueppe und nach ihm Klein-Sobernheim anführen, mit anderen organisierten und unorganisierten Substanzen ein der Choleravergiftung ganz gleiches Bild hervorrufen zu können, so spricht dieser Satz noch absolut nicht gegen die Spezifität dieser Stoffe.

Wir wissen, daß auch Fälle von cholera nostras und von Wurstvergiftungen unter ganz ähnlichen Symptomen verlaufen wie die Cholera. Aus belebter wie unbelebter Natur ließen sich noch hunderte ähnlicher Beispiele heranziehen. Nie wird es uns einfallen, aus einer Reihe äußerlich ähnlicher Symptome allein auf eine Identität beider Erscheinungen schließen zu wollen. Darum lag auch keine Berechtigung vor, daß Hueppe gerade in der Frage des Choleragiftes diesen Standpunkt einnehmen mußte und sich gerade hier zu einer Ideenverbindung bekannte, wonach ein makroskopisch gewisse Analogien darbietender Symptomenkomplex die gleiche *causa morbi* haben sollte?

Wenn Klein-Sobernheim diesem Irrtum verfallen sind, so

war dieses — wie wir noch sehen werden — entschuldbar, da anscheinend die bei der wechselseitigen Immunisierung erzielten Resultate ihnen in diesem Sinne Recht gaben. Hueppe's Vorgehen erscheint jedoch weniger leicht verständlich und bleibt es um so weniger, wenn man diese und all die anderen längst von den verschiedensten Seiten widerlegten Ansichten in seinem neuesten Buche gesammelt und zusammengestellt sieht.

Theoretisch betrachtet giebt es zwei Möglichkeiten, um den Beweis für die Spezifität des Choleragiftes zu erbringen. Einmal könnten wir die chemische Konstitution dieser verschiedenen Stoffe heranziehen. Allein wir führten bereits oben aus, wie wenig Aufklärung gerade die Chemie uns bislang über die Bakteriengifte gegeben hat, und wie gering augenblicklich die Aussichten sind, in dieser Richtung einen Schritt vorwärts zu kommen.

Zweitens könnten Untersuchungen über die dadurch hervorgerufene Immunität klärend wirken. Falls diese spezifischer Natur ist, müssen auch die sie erzeugenden Substanzen spezifischer Natur sein. In der That ist das erstere der Fall, wie R. Pfeiffer und Issaëff für die verschiedensten Bakterien nachweisen konnten, und auch Verf. konnte darthun, daß die mit Papayotin behandelten Tiere nicht gegen Cholera immun waren. Allein wir wollen dieses Faktum hier nur registrieren, und werden unten bei Besprechung der Art der Immunität auf diesen Punkt eingehender zu sprechen kommen.

Man könnte gegen diesen Satz den Einwand erheben, daß die immunisierenden Substanzen von den Giftsubstanzen verschieden sind, und daß daher dieser Beweis nicht völlig stichhaltig ist. Diese letztere Hypothese steht aber zunächst rein in der Luft, so lange es noch nicht gelungen ist, giftfreie Kulturen herzustellen, um den Versuch zu machen, ob die Immunität auch mit diesen erstrebt werden kann.

Somit bleibt auf Grund aller dieser Einwände nichts weiter übrig, als die Hueppe'sche Anschauung, die ja auch bereits von Sobernheim — ihrem früheren Verteidiger — wieder aufgegeben, als mit den Thatsachen unvereinbar zu bezeichnen und in dem Gift der Cholerabakterien ein nur für den Cholerabacillus ganz spezifisches Toxin zu erblicken.

Wenn wir uns nun die Frage vorlegen, welcher Art sind denn eigentlich diese Giftstoffe, so entnehmen wir aus dem bereits Gesagten, daß wir ihre chemische Konstitution noch nicht kennen. Indes dürfen wir wohl kaum einen Fehlschluß thun, wenn wir mit R. Pfeiffer annehmen, daß im Protoplasmamolekül selbst die giftige Substanz bedingt ist.

Gegen diese Auffassung ist eine andere Theorie von Gruber und Wiener geltend gemacht. Diese nehmen in ihrer bekannten Arbeit an, daß die Giftstoffe vom Cholerabacillus erst im Tierkörper secerniert werden. Gegen diese Ansicht lassen sich jedoch zwei schwerwiegende Beweise anbringen, sodaß ihre Unhaltbarkeit nicht länger in Zweifel gezogen werden kann.

Einmal machten Issaëff und Kolle (62) die Beobachtung, daß bei intravenösen Injektionen die Dosis letalis fast gleich groß war

bei Anwendung von lebendiger wie toter Kulturmasse. Diese auf den ersten Blick paradoxe Thatsache findet leicht ihre Erklärung, wenn wir bedenken, daß die lebenden wie toten Bacillen in der Blutbahn in gleicher Weise rapide aufgelöst werden; durch den Zerfall der Zellen werden aber die Gifte frei und das Tier stirbt an Vergiftung. Die Auflösung der eingebrachten Keime erfolgt indes so schnell, daß die injizierten Vibrionen längst vernichtet sind, bevor sie auch nur verschwindende Mengen von Gift secernieren könnten. Die Gifte müssen eben bereits präformiert sein, und dieses kann nur im Zelleibe geschehen sein.

Noch ein zweiter Versuch von R. Pfeiffer ist hier heranzuziehen. Infiziert man Meerschweinchen mit einer bestimmten Menge lebender virulenter Choleraabakterien, so machen wir die Beobachtung, daß das Tier zunächst munter und scheinbar völlig gesund bleibt, und erst nach Ablauf einer bestimmten Zeit Krankheits- und Vergiftungssymptome darbietet, bis es dann allmählich zu Grunde geht. Gab Pfeiffer einem solchen choleraeimpften Tier 3 Stunden nach der Infektion, wo das Tier scheinbar noch völlig munter ist, eine gewisse Menge seines hochwirksamen Serums, so werden nun — den Mechanismus werden wir unten noch genauer studieren — plötzlich alle Vibrionen aufgelöst, das Plasmagift in Freiheit gesetzt und vom Peritoneum begierig aufgesogen. Eine rapide einsetzende Intoxikation ist das äußerlich sichtbare Resultat dieses Experimentes. Hätten die Cholera-vibrionen Gifte secerniert, so erscheint es unbegreiflich, warum gerade mit dem Momente, wo wir durch unser Serum die Bakterien vernichtet, die deletäre, zum vorschnellen Exitus führende Intoxikation einsetzt. Nur die Annahme eines Cholera-plasmagiftes macht uns dieses auffällige Phänomen verständlich.

Wir stehen nun vor der Frage, wie lassen sich diese im Tierexperiment beobachteten Giftwirkungen mit den beim Menschen beobachteten Thatsachen in Einklang bringen.

Bouchard (16) will als erster die Beobachtung gemacht haben, daß der Urin von Cholera-kranken toxisch sei.

Pouchet (18) erhielt aus Cholera-exkrementen durch Behandlung mit Chloroform eine für Frösche toxische Substanz. Hueppe versuchte ebenfalls eine Darstellung des Cholera-giftes aus dem Darm von Cholera-leichen. Gegen diese Versuche läßt sich einwenden, daß es keineswegs erwiesen ist, daß die aus dem Darne von Cholera-leichen dargestellten Gifte nun auch die unveränderten reinen Cholera-gifte sind. In Bezug auf das Hueppe'sche Produkt ist dieses sogar direkt in Abrede zu stellen, da er sein Toxin durch Alkoholausfällung zur Darstellung bringt, während wir doch wissen, daß der Alkohol eine ungemein schädigende Wirkung auf das Cholera-gift ausübt. Zudem ist Hueppe das Opfer seiner eigenen Theorien geworden. Da er annimmt, daß die Cholera-bakterien durch Enzymwirkung giftig wirken, wäre es wohl am Platze gewesen, die vom Menschen selbst gebildeten Fermente der Leber, des Pankreas und des Darmtraktes auszuschließen, da dieselben nach ihm ganz analoge Erscheinungen machen. Hueppe fällt aber durch seine Methode auch diese Fermente aus, sodaß die von ihm mit seinen Fällungsmitteln erzielten

Effekte ungezwungen allein auf diese Fermente zurückzuführen sind. Ähnliche Einwände lassen sich auch gegen die Versuche, das Choleragift im Erbrochenen nachzuweisen, machen.

Trotz dieser wenig glücklich angestellten Versuche müssen wir an einer Giftigkeit des Darminhaltes festhalten, da wir wissen, daß die Cholerabakterienleiber selbst toxisch wirken. Auch im Blute von Cholerakranken im Stadium algidum sind durch Tierversuche Giftsubstanzen nachgewiesen, deren Identität mit dem Choleragift wohl keinem Zweifel unterliegt.

Wenn wir nach einer Erklärung für das Auftreten dieser Giftsubstanzen im Körper des Cholerakranken suchen, so geht die Auffassung R. Koch's dahin, daß das normale Darmepithel einen natürlichen Wall gegen die andringenden Cholerakeime bildet. Erst nach Eintritt eines Defektes in diese Schutzmauer vermag der *Cholera-bacillus* einzudringen. Nunmehr sind auch alle Bedingungen für eine schnelle und günstige Resorption der zerfallenen Cholerabacillienplasmamassen gegeben. Je größer der Defekt, je größer die Resorptionsmöglichkeit. Diese Erklärung liefert uns in ungezwungener Weise ein Verständnis für das Auftreten der Gifte im Körper und seinen Säften und Exkreten, sodaß eine Zuflucht zur diblastischen Theorie völlig überflüssig erscheint.

Klempner hat versucht, diese Verhältnisse durch seine Nukleinhypothese zu erklären. Diese Theorie ist aber schon deshalb unhaltbar, weil die Nukleine bei jedem Menschen vorkommen, trotz ihrer Anwesenheit aber nur ein Bruchteil der Menschheit gegen Cholera gefeit ist. Außerdem stimmen diese Vorstellungen so wenig mit den bei der Immunität noch zu beobachtenden Thatsachen überein, daß wir über sie hier hinweggehen können.

Nachdem wir uns ein genügend klares Bild von der Giftwirkungsweise der Cholerabakterien angeeignet haben, müssen wir zurückkehren zu unserem eigentlichen Thema, der Besprechung der Immunisierungsarbeiten gegen Cholera. Es war indes zum Verständnis der nachfolgenden Zeilen ein absolutes Erfordernis, vorerst die Giftfrage zu beantworten, wenn wir die Arbeiten Ferran's vorweg nahmen, so konnten wir dies unbeachtet der Einheit des Ganzen thun, da diese Arbeiten ein in sich abgeschlossenes Ganzes bilden und in eine Zeitepoche fallen, welche den sich ernsthaft mit dem Rätsel der Choleraimmunisierung beschäftigenden Arbeiten weit vorausliegt.

Durch die klassischen Untersuchungen Robert Koch's war es bekannt geworden, daß nur der Mensch auf dem natürlichen Wege für die Cholera empfänglich sei. Es gelang allerdings R. Koch, auch beim Meerschweinchen eine Darmcholera hervorzurufen, aber dieser Infektionsmodus entsprach nur bedingt den von der Natur dargebotenen Bedingungen. So sehen wir denn eine Anzahl Autoren beschäftigt mit der Suche nach einer Tierspezies, welche am besten für Immunisierungsversuche geeignet erscheint. In erster Linie wurde das Meerschweinchen herangezogen, nachdem R. Koch die Aufmerksamkeit auf dieses Tier gelenkt hatte. Von den verschiedensten Seiten sind, der von Robert Koch gegebenen Anregung folgend, Meerschweinchen zur Choleraimmunisierung benutzt, mit mehr oder weniger

gutem Erfolg, da die Immunisierung dieser Tierspezies relativ leicht gelingt. Auch das Kaninchen erwies sich diesen Bestrebungen zugänglich. Beide Tierspezies sind für Cholerainjektionen in geringen Dosen empfänglich, wodurch die Experimente erleichtert werden. Gamaleia (56) glaubte in der Taube eine brauchbare Tierspezies gefunden zu haben, indes konnten R. Pfeiffer und Nocht (57) zwar durch Injektion des bacillenreichen Dünndarminhalts der an Cholera verstorbenen Meerschweinchen und Tauben sowohl bei intravenöser, wie intraperitonealer und intramuskulärer Impfung töten. Der Tod war aber nicht die Folge der Cholerainfektion, sondern von eingetretener Sepsis. Von Reinkulturen der Cholerabacillen vertrugen Tauben bei vorsichtiger und langsamer intravenöser Einspritzung die Einführung relativ sehr großer Mengen. Dabei wurde festgestellt, daß die Cholerabakterien, auch wenn sie mehrfach den Meerschweinchenkörper passiert haben, und für diese Tierspezies sehr virulent geworden sind, im zirkulierenden Taubenblute rasch zu Grunde gehen. Der Tod trat ein bei Injektionen in die Bauchhöhle oder Pleura. Um aber überhaupt Tauben zu töten, waren sehr große Mengen frischer Cholerabacillen notwendig, indem erst 3—5 ccm frischer Bouillonkultur mit Sicherheit den Tod der Tauben herbeiführten. Jüngst erweiterte Walther Rindfleisch diese Frage und kam zu den Schlüssen, daß auch die virulentesten, frisch aus dem Choleradarme gezüchteten Cholerabakterien die Tauben niemals bei einfacher Impfung töten, sondern nur, wenn sie mit größeren Mengen Bouillon intramuskulär injiziert werden. Die Bouilloneinspritzung schädigt dabei das Muskelgewebe und schafft so einen locus minoris resistentiae. Es ist ferner nicht möglich, auch durch eine sehr hohe Zahl von Meerschweinchen- oder Tauben-Passagen die Cholerabakterien so umzuwandeln, daß sie wie der *Vibrio Metschnikovi* Tauben durch einfache Impfung töten. Die intramuskuläre Impfung bleibt daher auch ein sehr wesentliches differential-diagnostisches Merkmal zur Unterscheidung der Cholera und der *Metschnikoffvibrionen*. Die Taube dürfte nach diesen Ausführungen ein wenig geeignetes Versuchsobjekt sein, obgleich sie für den naheverwandten *Vibrio Metschnikovi* so außerordentlich empfänglich ist.

Die relativ hohe Empfänglichkeit der Hunde für Cholerainjektionen ist zuerst von Nikati und Rietsch und Cantani dargethan, später haben vielfach andere Autoren sich dieser Tiere bedient. Pawlowski und Buchstab (58) wollen Frösche mit Erfolg geimpft haben. Ziegen wurden herangezogen von Ketscher (59) und Popoff (59), sowie von R. Pfeiffer. Vereinzelt sind auch Kühe und Kälber (Ilkewitsch) (59) geimpft. Ein besonderes Interesse haben die Versuche von Sabolotny (60). Dieser Autor berichtet, daß die in gewissen Gegenden Rußlands einheimische Zieselmaus *Spermophilus guttatus* einer natürlichen Infektion per os zugänglich sei, ähnlich wie der Mensch. Da diese Tiere außer wenigen Tropfen Cholerabouillon, welche sie direkt bekamen, auch mit Futter gefüttert sind, welches mit Cholerabouillon durchtränkt war, so läßt sich die Dosierung nicht feststellen. Auffallender Weise konnte in der Litteratur nirgends eine Nachprüfung dieser gewiß bemerkenswerten Angaben gefunden werden.

Gelang, abgesehen von diesen noch der Bestätigung bedürftigen Versuchen Sabolotny's, bislang nie die Infektion per os beim Tiere, so konnten Issaëff und Kolle diesen Zustand bei jungen Kaninchen auch ohne Alkalisierung des Magensaftes herbeiführen. Das Experiment gelang jedoch nur in einem Bruchteil der Versuche. Später fanden diese Angaben eine Bestätigung durch Metschnikoff (130) und Schoffer (131). Diese konnten beim saugenden Kaninchen eine Infektion mit wenig Material hervorrufen und beobachteten sogar Spontaninfektion. Das Symptomenbild und der Obduktionsbefund bieten außerordentlich viel Analogieen mit der menschlichen Cholera.

Unter den anderen Infektionsmöglichkeiten erweist sich am wirksamsten die Injektion in die Blutbahn. Versuche dieser Art sind von verschiedenen Seiten angestellt. Interessant ist die Thatsache, daß es gelingt, durch diese Methode ein Bild einer Choleraenteritis hervorzurufen, welches ungemeine Aehnlichkeit mit dem menschlichen Choleradarm hat. Gamaleja (61) erreichte dieses beim Hund, Thomas, Issaëff und Kolle (62) berichten über analoge Versuche bei jungen Kaninchen. (Verf. studierte diese Frage seinerzeit an einer Anzahl anderer Bacillen und Vibriolen und konnte beobachten, daß diese Enteritis nur von einer relativ kleinen Zahl Bakterien bewirkt wird; so machen auch der *Prodigiousus*, der *Heubacillus* und eine Anzahl Wasservibriolen keine Enteritis, während sie in intraperitonealen Injektionen der Cholerainfektion sehr ähnliche Krankheitsbilder erzeugen.)

Nächst der intravenösen oder intraarteriellen Injektion erweist sich die intraperitoneale Infektionsmethode am wirksamsten. Am wenigsten wirksam ist die subkutane und intramuskuläre Impfung.

Diese Thatsachen finden ihre Erklärung in den natürlichen Verhältnissen, indem mit der Größe der Ausbreitungs- und Resorptionsfläche die schnellere Entwicklung des Krankheitsbildes einhergeht.

Ahmen wir bei den Injektionen in die Blutbahn auch das Bild der Sepsis nach, so lehrt doch die Beobachtung, daß die Vibriolen, falls sie nur in geringer Zahl injiziert sind, rasch zerstört werden, während erst nach Injektionen größerer Mengen Vermehrung derselben beobachtet wird. (Zäuslein, Issaëff und Kolle, R. Pfeiffer u. A.)

Die Subkutaninjektion führt, falls die Dosis nicht direkt tödlich war, häufig zu Infiltraten. Diese können resorbiert werden oder verkäsen (Kaninchen, Meerschweinchen) oder abscedieren (Ziege). Bei der intraperitonealen Impfung haben wir das Bild der Peritonitis in mehr oder weniger starkem Grade, je nach der Schnelligkeit des Eintritts des Todes. R. Pfeiffer unterscheidet hier 4 Stadien, auf welche wir später noch zurückkommen.

Auch am Menschen sind Infektionsversuche mit mehr oder weniger Erfolg angestellt, am bekanntesten sind die von Pettenkofer und Emmerich geworden. Subkutaninjektionen hat zuerst Ferran angestellt, später eine Anzahl anderer Autoren (Jawein (65), Tarnanchoff (64), Theodoroff (66), Klemperer u. A.), in jüngster Zeit Haffkine in Indien in großem Maßstabe, und Kolle an 15 Personen.

Beim Experimentieren mit den Reinkulturen der Cholera bacillen war es aufgefallen, daß die Pathogenität derselben immer mehr und mehr abnahm, je länger die Kulturen auf unseren künstlichen Nährmedien fortgezüchtet waren. Diese für die Exaktheit der Experimente höchst unwillkommene Thatsache wurde von verschiedenen Seiten zu beseitigen gestrebt, indem man einmal versuchte, den Grad der Pathogenität konstant zu erhalten, sodann denselben aber noch zu steigern, was für gewisse Zwecke äußerst vorteilhaft schien. Umgekehrt brauchte man zur Einleitung des Immunisierungsverfahrens aber möglichst geringe Pathogenität und so sehen wir, daß auch Versuche gemacht sind, um die Cholera bakterien abzuschwächen. Anfangs, als man die Ursache der Pathogenität noch nicht so genau studiert hatte, wurden Giftigkeit und Virulenz in der Regel zusammen gewürfelt und häufig sprach man von Gifterhöhung, wenn es sich um Virulenz-erhöhung handelte. Indes seitdem wir durch die Arbeit v. Dungen's (87) wissen, daß die Giftigkeit der Cholera kulturen eine relativ konstante Größe ist und nur die Virulenz den größten Schwankungen unterliegt, kann man wohl bei den Autoren, welche von Veränderung der Pathogenität sprechen, immer eine solche der Virulenz substituieren.

Gamaleja giebt an, daß es ihm gelungen sei (nach einer Mitteilung, welche Pasteur in der Akademie der Wissenschaften machte), die Kulturen dadurch in hohem Grade virulent zu machen, daß man die Bakterien nach einer Passage durch eine Reihe von Meerschweinikörpern auf Tauben verimpfte. Der Tod der Tauben träte dann durch Septikämie ein, bei der Obduktion fanden sich die Cholera bakterien sogar im Blute. Hat man so den Bacillus durch eine Taubenserie gejagt, so erlangte er eine solche Virulenz, daß 1—2 Tropfen des Blutes einer verendeten Taube genügten, um Tauben in 8—10 Stunden umzubringen, für Meerschweinchen sollten sogar noch kleinere Dosen tödlich wirken. Gamaleja machte nun Immunisierungsversuche bei Tauben in der Art, daß er anfangs die schwächeren auf den gewöhnlichen Nährmedien gewachsenen Kulturen benutzte und später die durch die Meerschweinchen- und Tauben-Passage virulent gewordenen. Um über die ersten Dosen hinwegzukommen, benutzte er ein schwächeres Präparat, welches größere Sicherheit der Dosierung gestattete. Dieses erhielt er, wenn es Bouillonkulturen des sogenannten verstärkten Virus während 20 Minuten durch 120° Hitze abtötete. Diese Substanz, welche also nach unseren obigen Ausführungen nur ein stark verändertes Cholera gift enthalten konnte, tötete erst in Dosen von 4 ccm Meerschweinchen; Tauben erlagen sogar erst bei 12 ccm Kulturinjektion. Bruchteile dieser Dosen dienten zur Immunisierung.

Diese vorstehenden Angaben Gamaleja's wurden, soweit sie sich auf Experimente an Tauben beziehen, von R. Pfeiffer und Nocht einer sorgsamten Nachprüfung unterzogen.

Ueber ihre Versuchsergebnisse berichteten wir bereits oben ausführlich. Eine gesteigerte Virulenz der Cholera bakterien nach mehrfacher Passage durch den Taubenkörper fanden die Verf. niemals, sondern eher das Gegenteil. Eine direkte Uebertragung von Taube zu Taube gelang niemals.

Später hat denn auch Gamaleia (68, 69) selbst seine Taubenversuche fallen lassen, angeblich, weil er bei der Demonstration vor der Kommission der Académie des sciences Schwierigkeiten hatte. Sein später angewandtes schwaches Vaccin bestand aus 14 Tage alten, bei 35—38° gewachsenen und 20 Minuten auf 120° erhitzten Cholerakulturen aus Kalbsfußbouillon. Eine Virulenzsteigerung will er durch intrapleurale Uebertragung der Cholerakeime auf eine Serie weißer Ratten erreicht haben. Indes wies Bruce (70) nach, daß die Virulenzsteigerung durch Rattenpassage nicht stattfindet, wenigstens nicht, wenn er als Versuchstier die englische weiße Ratte benutzte.

Eine ganze Reihe Autoren benutzte die Säfte der verschiedensten Organe, um die Pathogenität des Cholera bacillus zu verändern. Wir berichteten schon, daß Ferran einen Zusatz von Galle macht, in der Absicht, die Giftigkeit herabzusetzen.

Otto Hensen (71) fand, daß der Nierenextrakt von gesunden Carnivoren, Herbivoren und Omnivoren entwicklungshemmend wirkt, während diese Medien durch die Kochhitze derartig beeinflußt werden, daß sie sogar entwicklungsbefördernd wirken.

Ueber den Einfluß des Leberextraktes berichtet die Inaugural-Dissertation von Onufrowicz, Zürich 1894. (Leider war mir diese Arbeit nicht zugänglich. Verf.)

Brieger (73), Kitasato und Wassermann arbeiteten mit Thymusextraktnährböden und stellten fest, daß die Cholera toxizität vermindert wurde, ebenso arbeiteten Brieger (74) und Wassermann mit demselben Nährboden, desgleichen nach der Methode dieser Autoren auch Theodoroff.

Kotlar fand die Pankreasextrakte in ähnlicher Weise wirksam wie Hensen die Nierenextrakte.

(Fortsetzung folgt.)

Referate.

Nuttall, G., und Thierfelder, H., Tierisches Leben ohne Bakterien im Verdauungskanal. (Zeitschr. für physiolog. Chemie. Bd. XXI. H. 2 und 3.)

Noch im Jahre 1885 hat Pasteur die Meinung geäußert, daß die Mikrobenthätigkeit für das Leben der Tiere unentbehrlich ist und daß umgekehrt bei Anwendung einer reinen, bakterienfreien Nahrung das Leben unmöglich wird.

Dieser Aeußerung trat Nencki bald energisch entgegen.

Das Experiment selbst wurde aber erst jetzt von G. N. u. H. T. ausgeführt.

Beim Auswählen des Versuchsobjectes wurden Hühnereier verworfen, da dieselben schon von vornherein oft infiziert sind, dagegen haben die Forscher Meerschweinchen gewählt, da dieselben sehr selbständig im Säuglingsalter sind und sich mit der Kuhmilch aufziehen lassen.

Das Tier wurde durch die *sectio caesarea* geboren. Die Operation wurde unter möglichsten aseptischen und antiseptischen Kautelen ausgeführt.

Eins von den Jungen wurde so schnell als möglich unter die Glocke auf das Drahtnetz eines speziell dazu gebauten Apparates mit der Pincette geschoben. Die Einrichtung des Apparates ist im Original an der Hand einer genauen Zeichnung erklärt. Hier wollen wir nur erwähnen, daß als Aufenthaltsraum für das Tier eine Glocke, die mit einem cylindrischen Gefäße unten dicht verbunden war, diente. Das Gefäß enthielt eine mit Oel bedeckte Wasserschicht. Darüber befand sich ein auf dem Ständer befestigtes rundes Drahtnetz, auf welchem das Tier sich bewegen konnte. In der Seitenwand der Glocke befanden sich zwei Ausschnitte, in welchen durch besondere Kautschukstücke ein Fausthandschuh und eine Milchsaugspitze aus Kautschuk befestigt waren. Mit dem Gummihandschuh war ein Gummisack voll Wattebäuschchen verbunden. Man konnte dieselben durch das Manipulieren mit der „Gummihand“ auf dem Drahtnetz zur Unterlage ausbreiten und nach der Abnutzung in das Wasser des unteren Gefäßes befördern. Die Oelschicht verhinderte das Verdunsten des Wassers. Durch einen Strom der gut sterilisierten Luft wurde von Zeit zu Zeit Ventilation hergestellt. Die Milchsaugspitze stand mit einer Flasche voll sterilisierter Kuhmilch in Verbindung. (Ueber Det. im Original.)

„Das Tier lag anfänglich auf der Seite, richtete sich aber bald auf, fing an sich zu putzen und wurde je trockener, um so munterer. Nach 12 Stunden bekam es zum ersten Male zu trinken, dann aber stündlich Tag und Nacht hindurch.“ „8 Tage nach der Geburt wurde das Tier aus dem Apparat herausgenommen, getötet und unter antiseptischen Kautelen geöffnet. Eine mikroskopische Untersuchung des Darminhalts im gefärbten und ungefärbten Präparat ergab ein vollständiges Fehlen von Bakterien.“ „Alle Röhrchen mit den aëroben und anaëroben Kulturen blieben vollständig steril, keine einzige Kolonie wurde beobachtet.“ Die Forscher schließen daraus, daß „die Anwesenheit von Bakterien im Darmkanal für das Leben der Meerschweinchen, also auch der anderen Tiere und der Menschen nicht erforderlich ist, wenigstens nicht, so lange die Nahrung eine rein animalische ist.“

A. Wróblewski (Krakau).

Wissel, E., Ueber Gasegärung im menschlichen Magen. (Hoppe-Seyler's Zeitschrift für physiologische Chemie. Bd. XXI. 1895. p. 234.)

Hoppe-Seyler war der erste, welcher mittelst eines einfachen in die Hebevorrichtung beim Magenspülen eingeschalteten Apparates direkt aus dem Magen die Gase gewonnen hat. Verf. hat nun nach der von Hoppe-Seyler angegebenen Methode eine Reihe von Untersuchungen ausgeführt. Nach Angabe Hoppe-Seyler's wurde in den Spülapparat zwischen Schlauch und Trichter ein etwa 180 ccm fassendes, stehendes Gasrohr eingeschaltet, welches unten durch einen

doppelt durchbohrten Gummipfropfen geschlossen und dadurch mit den Schläuchen verbunden ist, oben in ein enges Rohr ausgezogen ist und hierdurch leicht die Entnahme des oben gesammelten Gases mittelst Gummischlauches und Quetschhahnes gestattet. Der ganze Apparat, auch der Magenschlauch, wird mit Wasser gefüllt, der Schlauch eingeführt und der Trichter gesenkt. Etwa mit dem Mageninhalt ausströmendes Gas sammelt sich oben in dem Glasrohr an. Nachdem das Wasser ungefähr durch den Mageninhalt verdrängt ist, wird der Magenschlauch zugedrückt und das bis dahin gesammelte Gas vertrieben, dann der Quetschhahn oben wieder geschlossen, der Trichter gesenkt und weiteres Gas aufgefangen. Das aufgefangene Gas wird mittelst der Hempel'schen Absorptionspipetten analysiert. Nachdem die Gase analysiert sind, wird der noch mit reinem oder doch nur wenig verdünntem Mageninhalt gefüllte Apparat bei Zimmertemperatur stehen gelassen und die Nachgärung beobachtet. Von den untersuchten Fällen wurden 5 genauer beobachtet. In 3 Fällen lag Magenektasie infolge Verengung des Pylorus vor und war überall freie Salzsäure im Mageninhalt nachweisbar. In den weiteren 2 Fällen hatte man es mit Gastritis chronica zu thun.

Den dem Magen entnommenen Gasen ist stets eine gewisse Menge atmosphärischer Luft beigemischt, welche durch Verschlucken von Luft in den Magen gelangt. In dem Verhältnis von Sauerstoff zu Stickstoff ist die Menge von Sauerstoff vermindert, das Gemisch als atmosphärische Luft aufgefaßt. Es ist anzunehmen, daß von dem Sauerstoff der verschluckten Luft von der Schleimhaut aus ein gewisser Teil resorbiert oder auch von den Mikroorganismen verbraucht ist. Ersteres erscheint noch wahrscheinlicher, da in 6 verschiedenen Fällen, in welchen keine Gärung gefunden wurde, das Magengas 5—8 Proz. Kohlensäure, 14—17 Proz. Sauerstoff und Stickstoff enthielt. In fast allen näher untersuchten Fällen waren Kohlensäure und Wasserstoff vorhanden und ist das Verhältnis zwischen Kohlensäure und Wasserstoff annähernd 1 : 1; in einem Falle fand sich nur Kohlensäure neben atmosphärischer Luft.

Aus der Analyse der aus dem Magen entnommenen Gase kann man sehr wohl auf die Stärke der Gärung schließen. Je weniger Luft demselben beigemischt, je höher die Werte für Kohlensäure und Wasserstoff sind und je mehr und leichter das Gas gewonnen wird, um so stärker ist die Gasbildung. Beim Vergleich der gefundenen Werte für Kohlensäure und Wasserstoff im Magengase und bei der Nachgärung findet man im allgemeinen ähnliche Resultate. Auch hier überwiegt, meistens entsprechend den Analysen des aus dem Magen entnommenen Gases der Wasserstoff. Bei der Gasanalyse in verschiedenen Stadien der Nachgärung ergibt sich eine ähnliche Zusammensetzung der Gase während des Ablaufes der Gärung, ebenso wie bei der Analyse der Magengase. Bei der Nachgärung wurde im allgemeinen nur Kohlensäure und Wasserstoff, resp. Kohlensäure allein gefunden. Es erscheint deshalb eine in Betracht kommende Menge von Methan ausgeschlossen.

Verf. hat auch die Wirkung einiger Medikamente auf die Gärung im Magen studiert. Kreosot scheint die Gärung nur in

geringem Maße zu beschränken. Bismuth. subnitr. setzt die Gärung etwas herab, ist aber nicht zu empfehlen. Natr. salicyl. hemmt das Aufstoßen und hindert das Druckgefühl, ähnlich wirkt Natr. sulfuros. Die günstigen Wirkungen von Natr. bicarbon. sind allgemein bekannt. Bei 6 näher untersuchten Fällen wurde 5mal im flüssigen Mageninhalt freie Salzsäure gefunden, bei Fall 6 handelte es sich um Milchsäuregärung bei fehlender Salzsäure. Die Gärung wird durch die Salzsäure wenig oder gar nicht beeinflusst; bekannt ist, daß reichlich Milchsäure nur beim Fehlen oder doch starker Verminderung der Salzsäuresekretion gebildet wird. Kühn und Strauß haben bewiesen, daß für Hefe der Mageninhalt ein ziemlich guter Nährboden ist. Verf. fand stets Hefe und neben derselben fast immer eine zahlreiche Menge von Stäbchenbakterien, deren Eigenschaften aber nicht näher untersucht werden konnten. Von Interesse ist die Veränderung des mikroskopischen Befundes bei Darreichung von gärungswidrigen Stoffen. Während Hefe und Bakterien in unveränderter Weise gefunden werden, fehlt häufig oder ist jedenfalls sehr vermindert die sonst so reichlich vertretene Sarcine.

Auf die diagnostische Bedeutung der Unterscheidung der Gasgärung hat Hoppe-Seyler hingewiesen, indem dadurch diagnostische Irrtümer bei Auftreibung des Magens durch verschluckte Luft vermieden werden. Die Untersuchung ist sodann nach Verf. und Kühn vielleicht nicht unwichtig für die Therapie des Mageninhaltes. Strauß will aus der Gärungsfähigkeit des Mageninhaltes direkt auf die motorischen Leistungen schließen. Wenn Verf. bei stärkerer Stagnation auch stärkere Gärung gefunden hat, so zeigen aber doch 2 Fälle, daß die Gärung des Mageninhaltes nicht allein von der Stagnation abhängig erscheint. Vielleicht spielt auch hier der vorhandene Schleim eine wichtige Rolle, indem durch ihn die Gärungserreger an den Wandungen des Magens festgehalten werden und nun ihre Wirkung immer wieder entfalten können.

Da Hoppe-Seyler seinen Apparat neuerdings modifiziert und gleichzeitig für die Gasanalyse eine sehr einfache Methode angegeben hat, so erscheint der Vorwurf der Umständlichkeit, welcher dieser Methode gemacht worden ist, wohl hinfällig zu sein.

Verf. hat mit dem Apparat auch Untersuchungen der Expirationsluft angestellt und gefunden: Kohlensäure 3,5—5,5 Proz., Sauerstoff 13—17 Proz. Stift (Wien).

Strauß und Blalacour, Ueber die Abhängigkeit der Milchsäuregärung vom HCl-Gehalt des Magensaftes. [Aus der med. Klinik des Geh.-Rat Prof. Riegel aus Gießen.] (Zeitschr. für klin. Med. Bd. XXVIII. No. 5 u. 6.)

Die Verf. benutzten zu ihren Versuchen das Filtrat von Mageninhalt, die sie nach Verabreichung eines Probefrühstückes erhielten und verwandten dann zur Infektion das Material eines Mageninhaltes, der die Erscheinungen der Milchsäuregärung darbot. Sie fanden die Grenze der Milchsäuregärung bei Gegenwart von etwa 0,12 Proz. HCl im Magensaft.

Da nun die Diastasewirkung des Speichels nachgewiesenermaßen ebenfalls bei 0,12 Salzsäure aufhört, so stellen sie den Satz auf, daß die Milchsäuregärung bei demselben HCl-Grad des Mageninhaltes Halt macht, bzw. nicht mehr aufkommen kann, wo auch die Fermentwirkung des Speichels ihre Tätigkeit beschließt.

Was uns jedoch besonders an dieser Arbeit interessiert, ist ein derselben beigegebener Anhang: Zur genaueren Kenntnis und Würdigung einer im milchsäurehaltigen Magensaft massenhaft vorkommenden Bakterienart von Dr. Strauß.

Es handelt sich um dieselbe Bakterienart, der Kaufmann und Schlesinger eine spezifische Bedeutung für die Milchsäuregärung bei Carcinomatösen zuschrieben und die Rosenheim und Bialacour bestritten.

Auch Strauß fand vereinzelte Exemplare dieser Gattung in den verschiedenartigsten Mageninhalten, besonders bei einem an Pylorusstenose leidenden Kranken und bestreitet deswegen ebenfalls ihre Specificität.

Es folgt nun eine nähere Beschreibung der morphologischen Eigenschaften der genannten Bacillen. Mit den gewöhnlichen Anilinfarben gefärbt, sind sie etwa so groß und breit wie der Milzbrandbacillus mit scharfkantigen Ecken. Bei kurz dauernder Färbung mit wässriger Methylenblaulösung erscheinen mitunter in ihnen Körner von ungleicher Größe und blauroter Farbe, die Sporen vortäuschen könnten, das färberische Verhalten spricht jedoch gegen eine solche Auffassung und mehr für sog. plasmogene Körner. (Ernst.) Sie färben sich nach Gram; sie sind sehr schwer beweglich und wachsen in hängenden Tropfen zu Fäden aus. Auf gewöhnlicher Gelatine und Agar wachsen sie nicht; dagegen auf einem Agar, dem im Verhältnis 2 : 1 filtrierter, mit etwas konzentrierter und sterilisierter Traubenzuckerlösung versetzter Carcinommagensaft beigemischt war. Der Magensaft war vorher in der von Pfeiffer für die Abtötung von Choleravibrien mit Chloroform angegebenen Weise von keimfähigem Material befreit worden. Nach 24 Stunden zeigten sich feinste weißgelbe Pünktchen; die Schale sieht aus wie mit feinstem Sande bestreut. Nach 4—5 Tagen sind die tiefliegenden Kolonien stecknadelkopfgroß mit unregelmäßiger Begrenzung, die oberflächlichen zeigen ein zartes, schleierartiges Wachstum. Die Bacillen verhalten sich also mit Ausnahme der Sporenbildung morphologisch und im Aussehen der Kultur ganz ähnlich, wie der Wurzelbacillus, doch verhalten sie sich in Bezug auf die Wahl des Nährbodens ganz anders.

Zum Schluß bemerkt Verf. noch, daß es Kaufmann und Schlesinger, wie er nachträglich erfährt, ebenfalls gelungen ist, die fraglichen Bakterien und zwar auf Fleischpeptonagar mit Zusatz von Carcinommagensaft, sowie auf Bierwürze und auf Traubenzuckeragar zu züchten.

Elsner (Berlin).

Rosenheim und Richter, Ueber Milchsäurebildung im Magen. [Aus der III. med. Klinik und Poliklinik des Prof. Senator.] (Zeitschr. für klin. Med. Bd. XXVIII. No. 5 u. 6.)

Im Gegensatz zu Kaufmann und Schlesinger, welche ein von ihnen stets im Mageninhalt Carcinomatöser und nur bei solchen unter dem Mikroskope gesehenes Bacterium als den spezifischen Erreger der Milchsäuregärung beim Carcinom ansahen, behaupten die Verf., daß dies nicht der Fall sei, und daß der normale Magen ebenso starke Milchsäurebildner beherberge, als sie unter pathologischen Verhältnissen gefunden werden.

Es ist ihnen zwar nicht gelungen, das in Rede stehende Bacterium, einen gekrümmten großen Bacillus in Reinkultur zu züchten, wie dies Kaufmann und Schlesinger und nachher auch Strauß gethan haben, doch gründen sie ihre Behauptung, auf von ihnen angestellte Versuche, bei denen sie teils bei Carcinomatösen diesen Bacillus nicht fanden, teils andere Milchsäurebildner mehr oder weniger zahlreich aus dem Mageninhalte herauszüchteten. Außerdem aber machten sie eine Beobachtung, in der die in Rede stehenden Bacillen auch im nichtcarcinomatösen Mageninhalt in großer Fülle wucherten, wodurch ihre Spezifität vollends in sich zusammenfiel. Daß es sich in diesem Falle wirklich um die von den anderen Autoren beschriebenen Bakterien handelte, schließen sie 1) aus dem mikroskopischen Befund, der bei der charakteristischen Gestaltung dieser Gebilde nach ihnen keiner Mißdeutung fähig erscheint; 2) aus der intensiven Milchsäuregärung; 3) aber vor allem auch aus dem völlig negativen Ergebnis ihres Kulturverfahrens. (Ref. würde die beiden ersten Gründe als beweiskräftiger ansehen.) Die Milchsäurebildner, die die Verf. in fast allen Fällen von Magenkrebs aber auch bei gutartigen Stagnationen und im normalen Magen fanden, zeigten zu gleicher Zeit fast sämtlich die Fähigkeit der Gasegärung, ferner scheint ihnen für das Verständnis der Fäulnisprozesse, die so oft im carcinomatösen Magensaft getroffen werden, und die sich schon durch den widerwärtigen Geruch verraten, die Beobachtung wichtig, daß die Milchsäurebildner, allerdings nicht diese allein, unter Umständen nach einigen Tagen im Reagensglasversuch Fäulnisprozesse einleiten und unterhalten können. Sie schließen daraus, daß es durchaus keiner großen Multiplicität von Mikrobenarten benötigt, um in einem Mageninhalt die mannigfachsten Zersetzungen hervorzurufen. Die Anwesenheit dieser Mikroorganismen, genügt jedoch durchaus nicht, um die Zersetzung einzuleiten und zu erhalten; es muß ihnen auch die Möglichkeit längeren Haftens an einer Stelle gegeben sein, und das ist vor allem in der unebenen zerklüfteten Schleimhaut des carcinomatösen Magens der Fall.

Elsner (Berlin).

Besson, A., Contribution à l'étude du Vibrion septique.
(Annal. de l'Inst. Pasteur. 1895. IX. No. 3. 25. März.)

Das Neue dieser Arbeit bezieht sich hauptsächlich auf das Studium der Infektion mit den Sporen des malignen Oedems und seines Toxins. Im Allgemeinen ergaben die Versuche des Verf.'s ungefähr dieselben Resultate, wie sie bei Tetanus von Vaillard, Vincent, Roux und Anderen beobachtet wurden. Die erste Reihe der Versuche soll die Hypothese bestätigen, daß reine Sporen des malignen Oedems, die im künstlichen Nährboden entwicklungsfähig sind, allein, das ist

bei Abwesenheit anderer Mikroorganismen, im gesunden Gewebe sich nicht weiter entwickeln können.

Kulturen von mal. Oedem auf 80° erhitzt, deren Sporen sich zu virulenten Kulturen entwickelten, oder vom Toxin in der Chamberland'schen Kerze separierte Sporen, konnten den Versuchstieren (Meerschweinchen und Kaninchen) in großer Menge ohne irgend welche Erscheinungen injiziert werden. Nach durchgeführten Zählungen des Verf.'s verträgt ein Meerschweinchen bis 5,000,000 und ein Kaninchen bis 14,000,000 Sporen. Wird jedoch nur eine geringe Menge Milchsäure mit den Sporen mit injiziert, so hat die Impfung bestimmt den Tod des Tieres zur Folge. Die Unschädlichkeit der injizierten Sporen erklärt B. durch die Wirkung der Phagocytose. Wenn 0,1 ccm von einer auf 80° erwärmten Kultur des mal. Oedems, in welcher die Sporen noch lebensfähig bleiben, injiziert wird, entwickelt sich an der Impfstelle in kurzer Zeit eine leichte Schwellung des Bindegewebes. Diese Schwellung ist in kurzer Zeit abgegrenzt und endet (gewöhnlich ungefähr in 30 Stunden) mit einer knotenförmigen Verhärtung. Den Inhalt dieses Knötchens bildet eine gelblich-weiße Masse, bestehend aus lauter polynukleären Leukocyten und spärlichen Sporen. Mikroskopische Untersuchungen dieses Knötchens zu verschiedener Zeit zeigen deutlich die Zerstörung der Sporen. 24 Stunden nach der Impfung sind die Leukocyten an der Impfstelle sehr stark vermehrt und die Mehrzahl derselben enthält mehrere Sporen, die sich deutlich mit Ziehl'scher Fuchsinlösung färben lassen. Bacillen konnten in den Präparaten nie beobachtet werden. Nach 30—36 Stunden nimmt die Zahl der Sporen in dem Inhalte der Injektionsstelle bedeutend ab, von den noch vorhandenen färben sich die meisten sehr schlecht. Nach 10 bis 12 Tagen werden die infolge der Injektion entstandenen Knötchen vollkommen resorbiert. Nicht immer schützen die Phagocyten vor der Septikämie. Kranke Tiere sind weniger resistent, auch die Menge der injizierten Sporen spielt hier eine große Rolle. Ein 600 g schweres Meerschweinchen verträgt ganz gut 0,8 ccm von einer erhitzten Kultur, welche nicht erhitzt in der Menge von 0,6 ccm ein Meerschweinchen tötet. Werden jedoch die eingepfunden Sporen auf irgend eine Weise gegen die Einwirkung der Phagocyten geschützt, so entwickeln sie sich und führen Septikämie nach sich. Dies geschieht z. B., wenn Substanzen mit eingepfunden werden, welche die Auswanderung der Leukocyten zu verhindern im stande sind, nach dem Verf. negativ chemiotaxische Substanzen genannt. Eine solche Substanz par excellence ist die Milchsäure. Ein Meerschweinchen, welches 2 bis 3 Millionen Sporen von mal. Oedem ganz gut vertragen kann, geht ganz gewiß unter Symptomen des mal. Oedems auf die Injektion von nur 100 Sporen, zu welchen nur 1 Tropfen Milchsäure zugesetzt wird, zu Grunde. Dasselbe geschieht auch, wenn mit einer kleinen Menge von Sporen das reine Toxin mit injiziert wird.

Nach den Versuchen von Vaillard und Rouget kann auch die Phagocytose auf mechanischem Wege gehindert werden. So z. B. wenn die Sporen in einem Stückchen Agar unter die Haut gebracht werden. Da die Phagocyten in das Agar nicht eindringen können, können sich in dem Agarstückchen aus den Sporen Bacillen

entwickeln, die auch das Toxin produzieren und auf diese Weise den Tod des Tieres herbeiführen, während das Kontrolltier mit derselben Menge von Sporen, die frei in einer Flüssigkeit unter die Haut gebracht wurden, am Leben blieb.

Wird feiner Sand mit Sporen des mal. Oedems vermengt und unter die Haut des Tieres gebracht, so haben dieselben ebenfalls den Tod des Tieres zur Folge. Daß es sich in diesem Falle um eine mechanische Einwirkung der Sandkörnchen, welche die Sporen vor der Phagocytose schützen, handelt, beweist folgendes Experiment: Es wird eine größere Menge von dem mit Sporen vermischten Sande genommen, diese Menge wird jedoch in 6 kleine Portionen verteilt und jede von diesen kleinen Portionen unter die Haut des Meerschweinchens an 6 verschiedenen Körperstellen gebracht. Das auf diese Weise mit größerer Menge von Sporen infizierte Tier bleibt am Leben.

Weitere Versuche beziehen sich auf das Studium der Infektion mit Sporen des mal. Oedems unter natürlichen Verhältnissen.

Ein stecknadelkopfgroßes Körnchen von Sporen der mal. Oedeme enthaltenden Gartenerde erzeugte bei dem Meerschweinchen Septikämie mit tödlichem Ausgange, während nach den vorangehenden Versuchen dieselbe kleine Menge der Erde die Infektion nicht unterstützt hatte; dieselbe Gartenerde durch 2 Stunden auf 80° erhitzt, und in derselben Menge unter die Haut gebracht, war ohne Effekt. Daraus schließt der Autor darauf, daß bei der Infektion ähnlich wie bei Tetanus eine Association von Mikroben erforderlich sei. Es wurde daher die Impfstelle bei dem mit der Gartenerde geimpften Meerschweinchen bakteriologisch untersucht. Beim Durchschneiden der Impfstellen bekam man eine geringe Menge dicklichen Eiters. Aus diesem konnten 4 verschiedene Arten von Bakterien isoliert werden. Diese erzeugten ohne Beimengung von mal. Oedem lokale Abscesse, jedoch nie Septikämie. 3 Arten von diesen Bakterien in der Gartenerde in Gesellschaft mit mal. Oedem eingeimpft, unterstützten sehr wirksam die Infektion. Die vierte Art isoliert und mit mal. Oedem eingeimpft, erwies sich als unwirksam. Auch die Mitwirkung des *M. prodigosus*, *Staphyl. aureus* und eines *Diplococcus* aus dem Absceß einer Kaninchens gezüchtet, zeigte sich als sehr günstig für die Infektion mit dem mal. Oedem.

Zum Schlusse versuchte der Verf. sich über verschiedene andere prädisponierende Momente bei der Infektion zu orientieren. Diesbezügliche Versuche zeigten, daß nur bei tiefen Wunden die Infektion mit mal. Oedem zu einer Allgemeininfektion führt. Auch nekrotisches Gewebe soll ein günstiges Terrain für die Entwicklung des mal. Oedems (ähnlich wie des Tetanus) bieten. Eine Kontusion mit konsekutiver Nekrose kann bei Infektion mit mal. Oedem zur Septikämie führen. Einfache subkutane Frakturen führen nicht zur Allgemeininfektion, offene komplizierte haben bei Infektion Septikämie zur Folge. Fremdkörper spielen bei der Infektion dieselbe Rolle, wie der bei dem früheren Versuche mit Sporen in das Gewebe eingebrachte Sand.

Kasparek (Wien).

Blumer and Joung, A case of Anthrax septicaemia in a human being associated with acute Anthrax endocarditis and peritonitis. (Bulletin of the Johns Hopkins Hospital. 1895. No. 54, 55.)

Verff. berichten über einen in ihrer Klinik seltenen Fall von Milzbrand. Der Patient, ein 59 Jahre alter Mann, hat in einer Fabrik Haare bearbeitet, die aus Südamerika kamen. Er hat mit der Hand das rechte Auge gerieben und sich auf diese Weise infiziert. Die am nächsten Morgen unternommene Untersuchung des geschwellenen Auges und die weitere Behandlung sowie die Sektion ergaben, daß der Patient an Milzbrand starb. Verff. geben nun in der vorliegenden Arbeit eine eingehende bakteriologische und histologische Untersuchung der Organe des Verstorbenen und gehen dann ein wenig auf die Litteratur der Frage ein. Rabinowitsch (Philadelphia).

Liakhovetaky, J., Sur les phénomènes provoqués par l'inoculation des bactériidies charbonneuses sur la cornée des animaux réfractaires et des animaux sensibles. (Travail du Laboratoire anatomo-pathologique à l'Institut Impérial de Médecine expérimentale. — Archives des sciences biologiques publiées par l'Institut Imp. etc. Bd. IV. 1.)

Bei den in vorliegender Arbeit mitgeteilten Versuchen ist die Hornhaut als Ort der Impfung mit Milzbrandbacillen vor allem deshalb gewählt, weil die Beeinflussung der Milzbrandbacillen durch Leukocytose und Phagocytose bei Milzbrand-refraktären und empfänglichen, sowie mit Milzbrand immunisierten Tieren studiert werden sollte und daher die durchsichtige, der direkten Beobachtung mit dem Auge leicht zugängliche Membran besonders geeignet erschien. L. stellte die Versuche an Kaninchen und Hunden an, indem er ihnen einige Tropfen einer Milzbrandbouillonkultur oder einer Aufschwemmung von Milzbrandbacillen in physiologischer Kochsalzlösung mittels einer feinen Kanüle in das Hornhautgewebe einspritzte. Als Kontrollversuche dienten Einspritzungen von physiologischer Kochsalzlösung und chinesischer Tuscheemulsion.

L. bringt nun durch seine Experimente zunächst eine Bestätigung der bereits bekannten Thatsachen, daß die Einführung der Milzbrandbacillen in die Hornhaut nur bei einem Teile der Kaninchen den Tod durch Allgemeininfektion herbeiführt, bei einem Teile dagegen nur lokale Veränderungen ohne Allgemeininfektion hervorruft. Sind die eingeführten Kulturmengen sehr klein, so sterben die Kaninchen überhaupt nicht. Hunde gelang es L. nicht, nach dieser Methode, selbst bei größeren Dosen, zu töten.

Die bei allen diesen mit verschiedenen großen Mengen geimpften Tieren angestellten Beobachtungen sind vor allem deshalb von Interesse, weil sie im Gegensatz zu der in letzter Zeit schon vielfach angefochtenen Metschnikoff'schen Phagocytenlehre stehen. Sie verdienen um so mehr Beachtung, als sie mit Sorgfalt angestellt sind und zu fast ganz gleichen Ergebnissen bei dieser für die Immunitätslehre prinzipiell so wichtigen Phagocytenfrage geführt haben, wie die Leber'schen Untersuchungen bezüglich der Staphylokokkeninfektionen

des Auges, bei denen die Leukocyten, wenn die experimentelle Erkrankung in Heilung übergeht, nicht als Ursache für das Zugrundegehen der Kokken angesehen werden können. Aus den Liakhovetsky'schen Beobachtungen an der mit Milzbrandbacillen infizierten Cornea geht nun hervor, daß in manchen Fällen die Leukocytose und Phagocytose an dem Orte der Infektion eine Rolle spielt und vielleicht eine ausschlaggebende für die Heilung (bei Kaninchen). Aber bei Kaninchen zuweilen, bei Hunden regelmäßig gehen die eingeführten Bakterien, wie L. durch Zeichnungen von Schnittpräparaten demonstrieren will (die Abbildungen hätten zum Teil besser ausgewählt sein können. Ref.), zu Grunde, ohne daß die Leukocyten als Phagocyten dabei beteiligt sind. Diese letztere extracelluläre Zerstörung der Milzbrandkeime tritt nach L. bei Kaninchen, welche mit steigenden Mengen von Milzbrandkultur zum Zwecke der Immunisierung vorbehandelt sind, besonders augenfällig zu Tage. Zuweilen tritt dann die Leukocytose erst nachträglich ein, wenn die Bacillen schon größtenteils zu Grunde gegangen sind, ohne daß eine Reaktion im Hornhautgewebe sichtbar wäre. Gerade die wenigen in Leukocyten eingelagerten Bacillen zeigen meist wohlerhaltene Formen. Auf Grund dieser Beobachtungen kommt L. zu der Ueberzeugung, daß die Bacillen unter dem Einflusse fermentativer, von den Zellen des tierischen Organismus gelieferter Stoffe zu Grunde gehen. „Obgleich L. die Existenz phagocytärer Vorgänge bei Milzbrand-empfindlichen Tieren anerkennt und ihr eine wesentliche Rolle bei der Wiederherstellung der infizierten Individuen von der Impfung mit dem Virus zuerkennt, so muß er doch betonen, daß die Immunität keineswegs ausschließlich durch die Phagocytose bedingt wird. Die Phagocytose ist im Gegenteil unabhängig von der Empfänglichkeit oder Unempfänglichkeit des Organismus gegenüber der Milzbrandinfektion und hält häufig mit dem Immunitätsgrade nicht gleichen Schritt.“

[Die mitgeteilten Untersuchungen bieten für den experimentell erzeugten Milzbrand eine Bestätigung der Gesetze, welche von R. Pfeiffer für die experimentelle Cholerainfektion bei aktiv immunisierten Meerschweinchen gefunden sind. In der Bauchhöhle solcher immunisierten Tiere werden große Mengen von lebenden, injizierten Choleravibrionen zur Auflösung und Zerstörung gebracht, und zwar in der freien Bauchhöhlenflüssigkeit, ohne wesentliche Beteiligung der Phagocyten. Je höher der Immunitätsgrad der Tiere ist, desto mehr tritt nach R. Pfeiffer's Untersuchungen die Phagocytose in den Hintergrund. Die durch R. Pfeiffer's Untersuchungen in ihrer allgemeinen Gültigkeit, im Sinne eines Grundprinzipes der Immunität erschütterte Lehre Metschnikoff's hat durch die mitgeteilten Untersuchungen Liakhovetsky's von neuem einen Stoß erhalten. Ref.]

W. Kollé (Berlin).

Florentini, A., Un caso di carbonchio nel cavallo con infezione per le vie linfatiche intestinale. (Bollettino della società medico-chirurgica di Pavia. 12. Luglio 1895.)

Im Mailänder Schlachthofe hat Verf. eine Obduktion eines Pferdes, das in 8—10 Stunden am Milzbrande zu Grunde gegangen war, ge-

macht. Im Blute der Milz und der Leber konnte man in einigen Präparaten sehr spärliche Bacillen finden. Aber in den Mesenterialdrüsen konnte man eine große Menge von *B. anthracis* sehen. Auch in den Schnitten waren sehr selten einige Bacillen in den Blutgefäßen zu finden, indessen waren sie sehr reichlich in den Drüsen.

Verf. meint, daß in diesem Falle die Sporen des *Bacillus anthracis* vom Darme, durch Sclerostomen-Verletzungen, bis in die Mesenterialdrüsen eingedrungen und sich dort entwickelt haben.

Es wäre also sehr wichtig, in den Fällen von Milzbrand die Mesenterialdrüsen immer zu untersuchen.

B. Galli-Valerio (Mailand).

Sharp, G., A case of chronic glanders in a horse-shoer. (The Lancet. 1895. Aug. 17.)

Ein 23-jähriger Hufschmied wendet sich an Verf. wegen eines stinkenden wässerigen Ausflusses aus dem linken Nasenloch, den er schon seit drei Monaten vergeblich durch verschiedene Aerzte und in einem Krankenhause zu Manchester hatte behandeln lassen. Erst nach weiteren unnützen Versuchen während 2 Monaten entschließt sich Patient zu einem operativen Eingriff, der aber zu spät kam, um dem septischen Prozeß Einhalt zu thun, dem der Patient jedoch merkwürdiger Weise noch weitere sieben Monate Widerstand leistete. Verf. macht auf die Schwierigkeit der Diagnose aufmerksam. Syphilis konnte durch die Anamnese, den Befund und die Erfolglosigkeit der Mercurialbehandlung ausgeschlossen werden. Für Aktinomykosis gab die mikroskopische Untersuchung keinen Anhalt. Ebenso konnte Krebs ausgeschlossen werden und damit kam Verf. auf die Diagnose: chronischer Rotz, angesichts 1) der Beschäftigung des Kranken als Hufschmied, 2) der charakteristischen Eingangspforte der Krankheit, der Nase, 3) der Beschaffenheit der Ausscheidung, 4) der ausgedehnten Nekrose der Weichteile, Knochen und Knorpel, 5) des tödlichen Ausganges und 6) des mikroskopischen Befundes, indem in einem Präparat der Ausscheidung die Rotzbacillen in großer Anzahl vorhanden waren. Verf. erwähnt noch, daß Rotz beim Menschen in Großbritannien äußerst selten ist und darum jeder Fall veröffentlicht zu werden verdient.

Sentiñon (Barcelona).

Kohlstock, Zur Chininbehandlung des Schwarzwasserfiebers.

Döring, Ein Beitrag zur Kenntnis des Schwarzwasserfiebers. (Dtsch. med. Wochenschr. 1895. No. 46.)

In einem in der Deutschen medizinischen Wochenschrift erschienenen Aufsatz hatte Steudel unter Hinweis auf einige von ihm früher veröffentlichte Arbeiten der von Plehn¹⁾ kürzlich empfohlenen Behandlungsweise des Schwarzwasserfiebers ohne Anwendung des Chinins widersprochen und dabei behauptet, daß infolge jener Therapie, als deren Urheber er Kohlstock ansieht, die Mortalität in Ostafrika früher 70 Proz. betragen habe, während dieselbe neuerdings,

1) Vgl. diese Zeitschrift. Bd. XVIII. p. 389.

seit auf seinen eigenen Rat große Chinindosen angewendet werden, fast auf 0 heruntergegangen sei. Kohlstock stellt dem gegenüber fest, daß er sich zum ersten Male im Jahre 1892 über die Behandlung des Schwarzwasserfiebers geäußert hat, daß in der Zeit seiner Anwesenheit in Ostafrika (November 1889 bis November 1890) von 298 Malariaerkrankungen bei Europäern nur 5 tödlich verlaufen sind, und daß bei einem Vergleich der neueren Beobachtungen in Ostafrika, wo Chininbehandlung stattfindet, und in Westafrika (Kamerun), wo Plehn das Chinin nicht verwendete, die Statistik nicht zu Gunsten der Chininbehandlung spricht. In Deutsch-Ostafrika haben zufolge den Generalsanitätsberichten für 1893/94 und 1894/95 von 16 bzw. 23 ärztlich behandelten Schwarzwasserfieberfällen 2 bzw. 4 d. : 11,1 bzw. 17,4 Proz. einen tödlichen Ausgang gehabt, in Kamerun von 25 nur 1 = 4 Proz.

Döring's Mitteilung bezieht sich auf 6 Krankenbeobachtungen in Togo. In 3 derselben konnte eine Ursache für den Schwarzwasserfieberanfall nicht gefunden werden, bei den übrigen waren Gemütsbewegungen, Anstrengungen, ungenügender Schutz des Kopfes gegen die Tropensonne vorausgegangen. Nur ein Kranker hatte vorher noch nicht an Malaria gelitten. Der Verlauf war stets günstig, obwohl nur kleine Chinindosen verwendet wurden. Verf. ist zu der Ueberzeugung gelangt, daß große Gaben des Arzneimittels nicht notwendig sind, und daß auch die kleinen Gaben einen Einfluß auf den Verlauf der Krankheit nicht ausüben, eine rein symptomatische Behandlung vielmehr denselben Erfolg hat. Besonders sei auf Ernährung und Diurese zu achten, sowie rechtzeitig mit Excitantien vorzugehen. Kübler (Berlin).

Uhthoff, Weitere Mitteilungen zur Bakteriologie der eiterigen Keratitis des Menschen. [Aus der Universitätsaugenklinik zu Marburg.] (Vortrag, gehalten auf der Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Lübeck am 17. Sept. 1895. Berlin. klin. Wochenschr. 1895. No. 47.)

Nach einer Erörterung der einschlägigen Litteratur bespricht Verf. 50 bakteriologisch untersuchte Fälle von eitriger Keratitis des Menschen, welche sich folgendermaßen gruppieren:

- | | |
|---|----------|
| 1) Typisches Ulcus corneae | 35 Fälle |
| 2) Hypopyonkeratitis mit nicht serpiginösem Charakter | 10 „ |
| 3) Keratomalacie resp. nekrotische Hornhautverschwärung | 3 „ |
| 4) Panophthalmie nach früheren septischen Hornhautprozessen | 2 „ |

Die bakteriologischen Befunde in diesen 50 Fällen sind folgende:

1) Nur Fraenkel-Weichselbaum'sche Diplokokken (Pneumokokken) 26 mal, und zwar hiervon typisches Ulcus corneae serpens in 24 Fällen, 2 mal Panophthalmie nach früheren septischen Hornhautprozessen.

2) Pneumokokken gleichzeitig mit anderen Mikroorganismen 7 mal. 4 von diesen Fällen betreffen gleichfalls das typische Ulcus corneae serpens und in diesen mußten ebenfalls die Pneumokokken als das eigentlich pathogene Prinzip angesehen werden, da sich

3mal nur avirulente Xerosebacillen und 1mal mäßig virulente Staphylokokken in relativ geringer Anzahl neben den Pneumokokken fanden.

3) Keine Pneumokokken, wohl aber andere Mikroorganismen 13 mal. Darunter 4 Fälle von *Ulcus serpens*; ob in diesen 4 Fällen die Pneumokokken aber wirklich ganz fehlten, bleibt unsicher, da der Verdacht nahe liegt, daß in diesen Fällen die schlechte Beschaffenheit des Nährbodens die Schuld an dem negativen Ausfall der Untersuchung auf Pneumokokken trug.

4) Negativer bakteriologischer Befund 4 mal; wohl nur durch rein äußere Gründe bedingt, da entweder der Prozeß schon längere Zeit bestand, oder die Entnahme des Materials eine unzureichende gewesen war.

Da diese Resultate mit denen anderer Untersucher übereinstimmen, so glaubt sich Verf. berechtigt, die Pneumokokken als die eigentlichen Erreger des *Ulcus corneae serpens* anzusehen.

Dräer (Königsberg i. Pr.).

Willson, Cases of amoebic dysentery. (Johns Hopkins hospital Bulletin. 1895. No. 54, 55).

Verf. berichtet über vier Fälle von Dysenterie, welche durch Amöben hervorgerufen wurden. In keinem der angegebenen Fälle konnte Verf. Symptome eines Leberabcesses konstatieren.

In allen Fällen trat die Amöbe in den Exkrementen reichlich auf. In einem Falle, der tödlich verlief, ergab die Sektion zahlreiche Geschwüre und nekrotische Herde in der Schleimhaut, diese Geschwüre enthielten zahlreich die Amöben. Schnitte durch die Darmwand zeigten das in bedeutendem Maße zerstörte Muskelgewebe. Auch in der Niere konnten Veränderungen konstatiert werden.

Rabinowitsch (Philadelphia).

Doria, Noch einmal zur Frage der Protozoen bei Endometritis. Antwort an Dr. Pick.

Pick, Entgegnung auf vorstehende Antwort. (Berlin. klin. Wochenschr. 1895. No. 46.)

In No. 22 u. 23 der Berlin. klin. Wochenschr. (Ref. d. Zeitschr. Bd. XVIII. No. 1) erschien eine Arbeit von Pick, worin er die von Doria in einem früheren Aufsätze im Archiv f. Gynäkologie gemachte Behauptung, „es kämen im Endometrium von Frauen, die an Endometritis glandularis cystica erkrankt sind“, Amöben vor, die vielleicht als die Erreger dieser Krankheit anzusehen seien, einer abfälligen Kritik unterzieht, und diese Gebilde für degenerierte Epithelien erklärt.

Doria wendet sich nunmehr gegen Pick, indem er die Zuverlässigkeit der von jenem nur an gehärtetem und gefärbtem Material gemachten Beobachtungen in Zweifel zieht.

Pick seinerseits verwirft die von Doria als einzige Stütze seiner Behauptung aufgestellte Thatsache der „charakteristischen“ Bewegung der Amöben, indem er an die Bewegung der Leukocyten, sowie epithelialer Elemente, z. B. beim Krebs oder bei absterbenden Epithelien, erinnert.

Dräer (Königsberg i. Pr.).

Thin, G., The parasite of malaria and malarial fevers. (The Lancet. 1895. July 6.)

Diese sieben enggedruckte Seiten lange, von einer farbigen Figurentafel begleitete Arbeit ist eine ausführliche Anleitung zur Untersuchung des Blutes auf die Laveran'schen Malariahämatozoen nebst Bemerkungen über die Behandlung des Malariafiebers, enthält aber für Leser dieses Blattes nichts Neues, vielmehr scheinen dem Verf. die im „Centralbl. f. Bakt.“ veröffentlichten oder besprochenen Arbeiten unbekannt geblieben zu sein; wenigstens empfiehlt er nur das Studium der Werke von Laveran und Mannaberg in englischer Uebersetzung, mit besonderem Hinweis auf die in letzteren wiedergegebenen Arbeiten Golgi's (die er übrigens im Original zu lesen rät), sowie das Werk über die römische Malaria von Marchiafava und Bignami, deren Präparate Verf. in Rom während des Kongresses zu sehen Gelegenheit hatte. Sentifion (Barcelona).

Moser, W., The alleged parasite of Malaria. (Medical Record. 1895. November 2.)

Verf., Patholog am St. Catherinenkrankenhaus zu Brooklyn, der für sich die Priorität der Entdeckung in Anspruch nimmt, daß die roten Blutkörperchen sich zusammenziehen und amöbenartige Veränderungen zeigen, giebt in 10 Fig. die verschiedenen Formen wieder, die er bei 50 Blutuntersuchungen derselben Kranken gesehen und mehreren Kollegen demonstriert hat. Die in manchen der Blutkörperchen enthaltenen Einschlüsse seien weiter nichts als Entartungsprodukte, deren Verwechselung mit einem Parasiten, dem Laveran'schen Plasmodium malariae ebenso begreiflich ist als die Meinungsverschiedenheit der vielen Autoren über die eigentliche Gestalt des Schmarotzers. Sentifion (Barcelona).

Schmidt, A., Ueber parasitäre Protozoen (Trichomonas pulmonalis) im Auswurf. (Münchener med. Wochenschrift. 1895. No. 51.)

Verf. hatte bei 3 Patienten Gelegenheit, lebende Infusorien im Auswurf zu beobachten. In zwei Fällen handelte es sich um eine Aspirationspneumonie und Lungengangrän, und im dritten um Bronchiektasie. Der Fundort der Protozoen waren in allen 3 Sputis ausschließlich die übelriechenden Dittrich'schen Pfröpfe, die in wechselnder Zahl und Größe im Auswurf angetroffen wurden. Zerdrückt man einen solchen frisch entleerten Pfropf zwischen Objektträger und Deckgläschen, so erkennt man zwischen den verschiedenen Bakterien die betreffenden Infusorien, welche sich auf den ersten Blick nicht viel von Leukocyten unterscheiden, bald an ihrer selbständigen, eigenartigen Bewegung. Die durchschnittliche Größe ist etwas geringer als die eines Eiterkörperchens; ihre Form wechselt außerordentlich. Am häufigsten zeigen sie eine ovuläre oder unregelmäßig längliche Gestalt. An dem einen Pol tragen sie eine wechselnde Anzahl in lebhafter Bewegung begriffener Geißeln. Außer der Geißelbewegung existiert auch noch eine amöboide Bewegung, deren Effekt eine fortwährende Veränderung der Leibesform ist. Ihren morphologischen

und biologischen Eigenschaften nach gehört die Infusorie in die Ordnung der Flagellaten, und unter diesen in die Familie der Trichomonaden. Nach ihrem Fundort dürfte es sich nach Sch. empfehlen, dieselbe *Trichomonas pulmonalis* zu benennen. Es ist möglich, daß sie mit der *Trichomonas vaginalis* identisch ist. Färbungen von Trockenpräparaten gaben keine instruktiven Bilder; am besten geht man so vor, daß man Methylviolett oder irgend eine andere Farbe am Deckglasrande des frischen Präparates auftröpfelt und wartet, bis durch Diffusion der Farbstoff die im Gesichtsfeld eingestellten Tiere erreicht. Die Färbung tritt erst dann ein, wenn die Lebensfähigkeit aufgehört hat. Versuche, die Infusorien zu isolieren und zu züchten, schlugen fehl. Uebertragungsversuche auf Meerschweinchen, welchen eine Aufschwemmung der Dittrich'schen Pfröpfe gegen die Bronchien zu in die Trachea injiziert wurde, ergaben gleichfalls negatives Resultat. Bemerkenswert ist, daß in einem Falle mit der Besserung des Krankheitsprozesses die Dittrich'schen Pfröpfe und mit ihnen die Trichomonaden aus dem Sputum verschwanden.

Dieudonné (Berlin).

Lindner, Zur Kenntnis der Biologie gewisser Vorticellen. (Biologisches Centralblatt. Bd. XV. 1895. No. 23.)

In obiger Arbeit wird von höchst interessanten, und in hygienischer Beziehung äußerst wichtigen Züchtungsversuchen berichtet, nach denen die in dem Muskelfleische der Schweine häufig vorkommenden Miescher'schen Schläuche oder Rainey'sche Körperchen verschiedene Entwicklungsphasen gewisser stielloser Vorticellen darstellen.

Gelegentlich einer in Cassel im Sommer 1884 herrschenden Typhus-Epidemie fand Lindner bei Kulturen mit einem verunreinigten Brunnenwasser, dessen Genuß bei Arbeitern eine schwere typhöse Infektion veranlaßt hatte, daß sich nach mehrtägigem Stehenlassen in denselben massenhaft stiellose Vorticellen entwickelten, deren Entwicklung durch einen Zusatz von etwas frischer Fleischbrühe noch wesentlich gefördert wurde. Weitere Züchtungsversuche ergaben, daß sie vorzugsweise in tierisches Eiweiß enthaltenden Nährflüssigkeiten, in Fleischbrühe, Milch, Blutserum, Schleimhautsekreten u. s. w. gediehen. In der freien Natur fanden sich die entwickelten Vorticellen häufig in anderen Schmutzwässern, die mit organischen Zersetzungsstoffen gesättigt waren, in Abfallwässern von Schlachthäusern, Exkremente führenden Sielen u. s. w. Diese Vorticellen besitzen in ausgedehntem Maße die Fähigkeit, bei irgend welchen ihre Existenz bedrohenden Einflüssen Dauercysten zu bilden und sind in dieser eingekapselten Form im Freien nicht nur auf allerhand Pflanzen und in verschiedenen Wässern, sondern auch auf und in dem Körper verschiedener Tiere und Menschen anzutreffen. (Bei Nasen- und Luftröhren-Katarrhen, in Schleimhautsekreten, in den Dejektionen von Typhuskranken, in den Schörfchen bei Kopfhautekzemen, in dem Fäkalinhalt von Schwänen u. s. w.

Gewöhnlich finden sich in Gesellschaft der Vorticellen gewisse

Cercomonaden, welche auch bei künstlicher Züchtung der Vorticellen stets vor ihnen zu erscheinen pflegten.

Weitere Kulturen mit dem Venenblute verschiedener Haustiere (von einem frisch geschlachteten Schweine und von einem an schwerer Unterleibsentzündung erkrankten Hunde) ergaben nach Verlauf von 3—6 Tagen zahlreiche lebende Vorticellen. Verf. träufelte dann in einen am Kopf eines Muskels von einem frisch geschlachteten Schweine gemachten tiefen Einschnitt einen Tropfen vorticellenhaltigen Wassers, verklebte die Wundränder und machte nach einigen Tagen die Beobachtung, daß die Vorticellen nicht mehr an der Stelle der Incision, sondern in geringerer oder größerer Entfernung davon teils vereinzelt, teils gruppenweise in und zwischen den Muskelfasern anzutreffen waren. In solchen Gruppen finden sich zahlreiche Vorticellen dicht aneinander gelagert oder zwischen einander geschoben, sodaß sie große Ähnlichkeit mit Schläuchen (Sarkosporidien, Psorospermieen) haben. Diese Beobachtung veranlaßte Lindner, den besonders im Muskelfleische der Schweine häufig vorkommenden Miescher'schen Schläuchen oder Rainey'schen Körperchen seine Aufmerksamkeit zuzuwenden.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des mit solchen Schläuchen durchsetzten Schweinefleisches fanden sich in allen Muskelproben ziemlich große, vereinzelt, ovale, doppelt konturierte Cysten in oder zwischen den Muskelfasern. Nach Uebertragung der diese Fremdkörperchen enthaltenden Fleischpartikel in mit verdünnter Fleischbrühe gefüllte reine Gläser bildete sich zunächst auf der Oberfläche der Flüssigkeit nach 30—48 Stunden eine Kahmhaut, in welcher zwischen lebhaft beweglichen Bacillen Myriaden von kleinen, runden, hellglänzenden, ruhenden Körperchen erschienen, welche die ersten Entwicklungsstufen der stiellosen Vorticellen darstellen. Nach 3—4 Tagen kamen mit 2 Geißeln versehene Cercomonaden teils vereinzelt, teils zu 4—8 oder mehr Gliedern vereinigt, Uellen-ähnlich, zur Entwicklung. Nach 6 Tagen zeigten sich einzelne große ruhende Vorticellen in Cystenform ohne deutlichen körnigen Inhalt, und nach 8 bis 9 Tagen kräftig entwickelte, lebende Vorticellen, welche sich alsbald massenhaft durch Kopulation und Teilung vermehrten.

Die mit normalem Schweinefleisch in frischem sowohl wie in faulendem Zustande vorgenommenen Kontrollversuche ergaben hinsichtlich des Gehaltes an Protozoen ein durchaus negatives Resultat. Nach mehrfach vorgenommenen Experimenten mit dem von Miescher'schen Schläuchen durchsetzten Schweinefleisch scheint es zweifellos zu sein, daß der Inhalt dieser rätselhaften Mikroorganismen aus in und zwischen die Muskelfasern eingewanderten stiellosen Vorticellen in verschiedenen Entwicklungsphasen besteht. (? Die Red.)

Auf welchem Wege ihre Einwanderung in das Muskelfleisch erfolgt, bleibt noch durch verschiedene Züchtungs- und Fütterungsversuche des Näheren festzustellen. Verf. spricht auch seine Vermutung über die Einwanderung des Parasiten, Widerstandsfähigkeit des Organismus u. s. w. aus; bezüglich dieser Fragen sei aber auf die

Arbeit selbst verwiesen. Referent wollte die Aufmerksamkeit der medizinischen Welt auf diese wichtigen Befunde lenken und zu weiteren Beobachtungen und gelegentlich Züchtungsversuchen veranlassen.

F. Römer (Jena).

Fuhrmann, O., Die Taenien der Amphibien. (Zoologische Jahrbücher. Bd. IX. Abth. f. Morph. p. 207—226.)

Die einzige bis jetzt aus Amphibien bekannte und allgemein verbreitete Taenie ist die kleine, undeutlich segmentierte *Taenia dispar* Goeze. Ihr drehrunder Körper läßt sie leicht von allen anderen Bandwürmern unterscheiden.

Die zwei am Hinterrande der Proglottiden durch netzförmig verästelte Queranastomosen verbundenen Exkretionsstämme lösen sich im Skolex zu einem Gefäßkörnchen auf. Aus der Ganglienmasse des Kopfes entspringen zwei mächtige Seitennerven.

Das weite Vas deferens entsteht aus der Verschmelzung der beiden Vasa efferentia, welche den beiden großen, dorsal nebeneinander gelegenen Hodenbläschen entspringen. Der im langen cylindrischen Cirrusbeutel gelegene Cirrus mündet hinter der Vagina in der Mitte der Proglottis in die Geschlechtskloake.

Das ventrale kugelförmige Ovarium faßt nur ca. 90 große Eizellen. Der Endteil der Vagina besitzt, wie der Cirrus, einen Muskelbeutel. Der Dotterstock von derselben Form wie der Keimstock, nur etwas kleiner, liegt zwischen dem Ovarium und den Hoden.

Die Eier gelangen aus der Keimdrüse in den auf Sagittalschnitten hufeisenförmigen Uterus, dessen Wandung bald verschwindet, worauf je drei bis vier Eier in eine Cyste geschlossen werden. Die Embryonen sind von drei Schalen umhüllt.

Ichthyotaenia Lönnbergii n. sp. ist eine typische Fischtaenie. Sie schmarotzt aber in einem Amphibium, dem *Necturus maculatus* Raf. Der rundliche Kopf trägt vier mächtige Saugnapfe. Die Segmentierung ist undeutlich.

Zwei durch netzförmig aufgelöste Queranastomosen verbundene Längesgefäße entsenden auf ihrem Verlauf durch den Körper ventral ausmündende Seitenäste.

Die zahlreichen Hodenbläschen liegen zu beiden Seiten einer freien medianen Zone. Der Cirrusbeutel mündet im vorderen Drittel der Proglottis. Die weiblichen Geschlechtsorgane waren nur in ihrer Anlage vorhanden. Die Vagina mündet vor dem Cirrus aus. In der Mittellinie der Proglottis zieht sie nach hinten und wendet sich, nachdem sie die Ausführgänge der Keimstöcke, Dotterstöcke und der Schalendrüse aufgenommen hat, nach oben, um in den ventral gelegenen Uterus überzugehen.

Die beiden Taenien zeigen nur wenige gemeinsame Merkmale, sodaß es nicht möglich ist, sie von den übrigen Taenien als Amphibientaenien abzutrennen.

Wenn auch *Taenia dispar* Goeze in verschiedenen Punkten Fischtaeniencharaktere besitzt, so zeigt sie doch in der Ausbildung der weiblichen Geschlechtsorgane Verhältnisse, die ihr eine isolierte Stellung unter den Taenien anweisen.

Ichthyotaenia Lönnbergii dagegen ist, wie schon der Name sagt, eine typische Fischtaenie. In der Anordnung ihrer Geschlechtsorgane zeigt sie große Verwandtschaft mit dem Genus *Calliobothrium*.
E. Riggenbach (Basel).

Railliet, A., *Traité de zoologie médicale et agricole*.
Édit. II. Fasc. 2. p. 737—1303. avec 398 fig. Paris 1895.

Wir haben vor einiger Zeit auf den ersten Teil des Railliet'schen Handbuches aufmerksam gemacht und die großen Vorzüge desselben hervorgehoben; wir sind überzeugt, daß, wo das Werk in Deutschland bekannt geworden ist, auch der zweite Teil gleich willkommen sein wird. Er beginnt mit der Schilderung der Organisation der Insekten, bespricht dann die einzelnen Ordnungen und Unterordnungen dieser und behandelt schließlich außer den Mollusken, denen nur 25 Seiten gewidmet sind, die Chordata, d. h. Tunicaten, Acranier und Wirbeltiere. Naturgemäß, daß in diesem Teile direkt für den Parasitologen weniger abfällt als in dem ersten, die *Protozoa*, *Vermes* etc. behandelnden Abschnitte, aber es handelt sich in dem Railliet'schen Werke nicht um ein Lehrbuch der Parasitenkunde, sondern um ein zoologisches Handbuch, das in erster Linie diejenigen Tiere und Tiergruppen schildert, die mit dem Menschen in Beziehung stehen (sei es, daß sie ihm schaden oder nützen), ohne sie aus ihrem Zusammenhange mit den übrigen Organismen zu reißen. Nicht unwesentlich ist es schließlich doch auch, daß man über die Bedeutung zahlreicher Tiernamen, die Einem in der Litteratur aufstoßen, und die Stellung ihrer Träger sich leicht orientieren kann.

M. Braun (Königsberg i. Pr.).

Mercanti, F., *Gli animali parassiti dell' uomo*. 16°. 179 p. con 33 incis. Milano (Höpli) 1894.

Im allgemeinen dürfte dieses kleine Compendium über die Parasiten des Menschen bescheidenen Ansprüchen und wenigstens zur ersten Orientierung genügen; es behandelt etwa 35 Arten ausführlicher und erwähnt ca. 45 andere, seltenere, resp. nur in fremden Erdteilen beobachtete Arten mit einigen Worten. Bei den wichtigeren Parasiten des Menschen wird auch auf die Erkrankungen, auf Prophylaxis und Therapie eingegangen. Die 33 Abbildungen stammen zum Teil aus älterer Zeit und diese hätten durch bessere ersetzt werden können; befremdend ist, daß nirgends das Ei eines Parasiten abgebildet ist, ebenso daß eine zweifellose *Taenia saginata* als „*Tenia armata*“ in der Figurenerklärung bezeichnet ist.

M. Braun (Königsberg i. Pr.).

Untersuchungsmethoden, Instrumente etc.

Unna, Färbung der Mikroorganismen in der Haut (mit Ausschluß der Hornorganismen.) (Monatshefte für pr. Dermatologie. 1895. No. 11.)

Unna hat für die Färbung der Hautbakterien in Schnitten — mit Ausnahme der Oberhautbakterien — verschiedene Methoden durchgeprobt, von denen er 12 in dieser Abhandlung besonders empfiehlt. Für seine systematischen Prüfungen benutzte er 5 Organismen mit möglichst verschiedenen Eigenschaften, die sich bei den betreffenden Hauterkrankungen in genügender Menge vorfanden, — nämlich Milzbrand, — Staphylokokken, — Lepra- und Tuberkelbacillen, Erysipelkokken und Streptobacillen des *Ulcus molle*. Diese eben genannten Arten zerfallen nach ihrer Tingibilität an und für sich in 3 Gruppen. Die Milzbrandbacillen sind sehr leicht mit verschiedenen Farbstoffen färbbar und halten die Farbe den Entfärbungsmitteln gegenüber gut fest. Die Lepra- und Tuberkelbacillen färben sich langsam, zeigen den verschiedenen basischen Farbstoffen gegenüber Verschiedenheiten, halten aber die Farbe fest, — selbst unter Einwirkung von Säuren. Die Erysipelkokken und Streptobacillen färben sich leicht, werden aber auch ungemein leicht entfärbt.

Es handelt sich bei seinen Methoden um verschiedene Kombinationen der bekannten violetten, roten und blauen Anilinfarbstoffe, nach deren Anwendung er teils als Beizen, teils zum Entfärben, Tanniniod, Kaliumchromat, rotes Blutlaugensalz, Seife, Arsen und andere Chemikalien einwirken läßt. Aus seiner tabellarischen Zusammenstellung geht hervor, daß nur eine ganz universell, für alle 5 genannten Mikroorganismen brauchbare Methode existiert, die Methylenblau — Tannin + Orange-Methode VIII. Verf. empfiehlt für die Fälle, wo es sich um Aufsuchung nach unbekannter Organismen im Hautgewebe handelt, — die Färbung in allen drei Richtungen, also mit jedem der Farbstoffe. Ein Blick auf die Tabelle lehrt uns, daß für die Erysipelkokken alle 12 Methoden gut anwendbar sind, während z. B. für die Streptobacillen sich nur 2 gute Methoden, die Methylenblau-Tannin VII und XII, und Methylenblau-Glycerinäthermischungsmethode finden.

Ganz besonders macht er dann noch aufmerksam auf die sehr praktische Fixierung mit Tannin III, IV, V, VIII, IX, X, und mit rotem Blutlaugensalz (XI).

Sonderbar muß es erscheinen, daß Unna auch heute noch von der Coccusform der Bacillen redet, welche z. B. bei Anwendung seiner IK. H_2O_2 -Methode entsteht. Er hat immer noch nicht eingesehen, was ihm Neißer vor fast 10 Jahren vorgehalten hat, daß es sich hierbei nur um Zerfallsprodukte — entstanden durch die zerstörende Wirkung des durch H_2O_2 frei werdenden Jod — handelt.

Boer (Berlin).

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien etc.

Sternberg, Geo. M., What shall be the methods followed in the determining the relation of bacteria to temperature? (Journal of the American public health Association. X. 1895.)

In der kurzen Abhandlung bespricht Verf. die Beziehung der Bakterien zur verschiedenen Temperatur. Er verlangt, daß bei der Beschreibung neuer Bakterienarten stets angegeben wird, bei welcher Temperatur das Maximum und das Minimum des Wachstums erreicht wird. Auch sollte die Entwicklung der betreffenden Bakterienart bei möglichst verschiedener Temperatur geprüft werden. Folgende Punkte sollen bei dieser Beobachtung nicht unberücksichtigt bleiben: die Zeit der Einwirkung der verschiedenen Temperatur, der Feuchtigkeitsgehalt, das Verhalten der Sporen, das Alter der Kulturen und die Zusammensetzung des Nährbodens.

Rabinowitsch (Philadelphia).

Miquel, P., et Lattraye, E. De la résistance des spores des bactéries aux températures humides égales et supérieures à 100°. (Ann. de micrographie. Tome VII. 1895. p. 110, 158, 205.)

Schon Pasteur und später Cohn und Roberts haben darauf hingewiesen, daß es gewisse Flüssigkeiten giebt, die sich durch einmaliges, selbst länger andauerndes Kochen nicht sterilisieren lassen. Später wurde allgemein bekannt, daß auf Heu und in den oberen Erdschichten Bakteriensporen vorkommen, welche die Siedehitze des Wassers mehrere Stunden hindurch zu ertragen vermögen. Im Angesicht dieser Thatsache mußte man also darauf bedacht sein, bei der Sterilisation der in den bakteriologischen Laboratorien verwendeten Nährsubstrate solche Mittel anzuwenden, welche eine sichere Garantie für die Keimfreiheit der entsprechend behandelten Objekte boten; ein solches Mittel war gegeben in der Anwendung von gespanntem Wasserdämpfen mit Temperaturen von über 100° C. Die für Erzeugung derselben benutzten Autoklaven finden indes noch lange nicht die allgemeine Verwendung, wie man dies erwarten könnte, und vielfach wird nebenbei oder ausschließlich mit Wasserdämpfen von 100° bei gewöhnlichem Atmosphärendruck gearbeitet.

Verff. teilen nun eine Reihe von Versuchen mit, die in erster Linie im Interesse einer zweckmäßigen Handhabung der mit gespanntem Dampf arbeitenden städtischen Desinfektoren in Paris ausgeführt wurden, die aber in ihren Resultaten, insbesondere für die Sterilisationstechnik, weitere Bedeutung beanspruchen dürfen.

Als Untersuchungsmaterial diente ein Gemisch von verschiedenen Rassen des Heubacillus, welches in Probiergläsern, die mit Bouillon, Heuwasser oder Gelatine beschickt waren, den

heißen Dämpfen ausgesetzt wurde. Um alle Fehlerquellen so weit als möglich auszuschließen, wurde nicht einer der gebräuchlichen Autoklaven benutzt, sondern ein eigens für die Versuchszwecke konstruierter Apparat, dessen nähere Einrichtung im Original nachgesehen werden mag. Die Ablesungen geschahen sowohl an einem Thermometer, welches in das central gestellte der Kulturgläschen tauchte, wie auch an einem mit dem Versuchsraum in Verbindung stehenden Manometer. Die Differenzen zwischen den aus den Manometerablesungen berechneten und den direkt abgelesenen Temperaturen betrugen höchstens $0,4^{\circ}\text{C}$. Bei Ausschaltung des Manometers und Freilassung einer geeigneten Oeffnung im Deckel des Dampftraumes wurde derselbe Apparat auch für die Versuche mit Wasserdampf von 100° verwendet.

I. Versuche mit Wasserdampf von über 100°C .

Vollständige Abtötung von Heubacillensporen in Bouillon, Heu-
wasser und Gelatine fand statt bei Einwirkung von Wasserdampf von

$104,8^{\circ}\text{C}$	während 1 Stunde
$107,9^{\circ}\text{C}$	" $\frac{1}{2}$ "
$109,1^{\circ}\text{C}$	" $\frac{1}{4}$ "

In dieser Viertelstunde ist die Zeit, welche notwendig war, um die Kulturflüssigkeit von 100° auf $109,1^{\circ}$ zu erhöhen, inbegriffen; sie betrug nur ca. 4 Minuten.

II. Versuche mit Wasserdampf von ca. 100°C .

Unter Beibehaltung der gleichen Verhältnisse und unter Weglassung des Ueberdrucks wurden die Kulturen 1, 2, 3, 4 und 5 Stunden dem strömenden Dampfe ausgesetzt. Bei 4stündiger Einwirkung fand in einzelnen Kulturen, bei 5stündiger in sämtlichen Abtötung der Sporen statt. Dabei hatte aber die Nährgelatine das Erstarrungsvermögen vollständig eingebüßt.

III. Versuche mit fraktionierter Einwirkung von Wasserdampf von ca. 100°C .

Der fraktionierten oder diskontinuierlichen Sterilisation kommt nicht jener Wert zu, welcher derselben gerne zugesprochen wird. Durch eine Reihe von Versuchen kommen Verff. zu der Ueberzeugung, daß im allgemeinen z. B. ein $\frac{1}{2}$ stündiges Erhitzen eines Substrates auf 100° an drei aufeinanderfolgenden Tagen den gleichen Wert hat, wie ein einmaliges Erhitzen auf die gleiche Temperatur während $1\frac{1}{2}$ Stunde. Die einzelnen Erwärmungen summieren sich also in ihren Wirkungen. Dabei hat man noch keine Sicherheit, daß sämtliche Sporen während der einzelnen Intervalle ausgekeimt oder daß sich nicht innerhalb 24 Stunden bereits wieder neue Dauerformen gebildet haben.

Aus dem gesamten Versuchsmaterial glaubten Verff. folgende Schlüsse ziehen zu müssen:

1) „Die Anwendung von 100°C bietet, einige Fälle ausgenommen, keine Sicherheit, um Nährmedien, welche Keime aus der Luft, dem Boden oder aus Wasser enthalten, zu sterilisieren, wenn man diese

Temperatur nicht 5 Stunden oder noch länger einwirken lassen will. Eine so lange dauernde Sterilisation ist aber unpraktisch, weil durch dieselbe die Nährgelatine, eines der gebräuchlichsten Nährsubstrate, unvorteilhaft verändert wird.“

2) „Meistens wird man sich der Sterilisation auf kaltem Wege mittelst sogen. Porzellankerzen bedienen müssen, oder dann einer Temperatur von 110°C , welche auf die zu sterilisierenden Objekte $\frac{1}{4}$ Stunde lang einzuwirken hat. Eine kurze Zeit dauernde Einwirkung feuchter Dämpfe von 110° verändert die Nährgelatine nur sehr wenig, ebenso die übrigen Substrate, falls dieselben nicht Substanzen enthalten, die sich bei der genannten Temperatur zersetzen.“

3) „Was die Methode der diskontinuierlichen Sterilisation betrifft, so beruht dieselbe auf einer nicht ganz richtigen theoretischen Voraussetzung; denn man braucht nach dieser Methode zur Sterilisation der verschiedenen Nährböden ungefähr dieselbe Zeit, welche notwendig wäre, um die betreffenden Medien auf einmal zu sterilisieren. Wenn die Methode sogar bei Temperaturen von 80 , 70 und 60°C manchmal gute Dienste leistet, so beruht dies darauf, daß die behandelten Medien keine Sporen von Heubacillen und überhaupt nur Arten enthalten, welche der Einwirkung dieser Temperaturen nicht widerstehen.“

4) „Bei der Desinfektion durch gespannte Wasserdämpfe empfiehlt es sich, die Dauer der Einwirkung auf 20 Minuten zu bemessen und die Temperatur von 110°C um ein geringes zu überschreiten; denn wie wir in einer früheren Mitteilung bewiesen haben, zeigen direkt in den Dampfraum gebrachte Keime höhere Widerstandskraft als solche, die in Flüssigkeiten oder festen Kulturmedien eingeschlossen sind.“

Die mit gespanntem Dampf arbeitenden Desinfektoren sind die einzigen, welche eine vollständige Sterilisation ermöglichen, und auf eine solche muß unter allen Umständen gedrungen werden. Man macht zwar den Einwurf, daß sich so ziemlich alle pathogenen Bakterienarten durch Dämpfe von 100°C vernichten lassen; aber man vergißt dabei, daß noch nicht alle pathogenen Arten bekannt sind und daß vielleicht welche existieren könnten, deren Sporen einer Einwirkung von Wasserdampf von 100°C während 1—2 Stunden zu widerstehen vermögen.

Burri (Zürich).

Vollmer, H., Ueber Formalin-Katgut. (Centralblatt f. Gynäkologie. 1895. No. 46. p. 1219 ff.)

Die bisher üblichen Methoden zur Sterilisierung von Katgut haben sich nach der Ansicht des Verf.'s teils als völlig unzureichend oder mindestens höchst unzuverlässig erwiesen, teils sind sie sehr umständlich und ziemlich kostspielig. Die bei relativer Ungiftigkeit außerordentlich energische baktericide Kraft des Formalins, sowie seine bekannte Trefflichkeit als anatomisch-histologisches Konservierungsmittel veranlassen V., gemeinschaftlich mit Kossman n diesen Stoff zur Sterilisierung des Katguts zu versuchen. Zunächst wurden Stückchen von vorher entfettetem Rohkatgut in Wasser quellen gelassen, und mit frischen Kulturen von Streptokokken und Staphylokokken infiziert. Hierauf wurden die Fäden in wässrige Formaldehyd-

lösungen von verschiedener Stärke (0,5 Proz., 1 Proz., 2 Proz.) bis zu 24 Stunden gelegt und sodann nach gründlichem Auswaschen in sterilem destillierten Wasser auf Nährgelatine übertragen. Es ergab sich, daß schon eine einstündige Einwirkung von 1-proz. Lösungen selbst bei ganz dickem Katgut ausreichte, die Entwicklung von Kolonien zu verhindern, während bei Parallelversuchen mit 1‰iger Sublimatlösung selbst nach 24stündiger Einwirkung die Kulturen noch angingen. Versuche an nichtentfettetem Rohkatgut ergaben dasselbe günstige Resultat.

Für die Praxis wurde das aufgespulte Rohkatgut (ohne vorherige Entfettung) 24 Stunden in 2-proz. Formaldehydlösung gelegt, welche durch Verdünnung des käuflichen 40-proz. Formaldehyd enthaltenden Formalins mit dem dem 20fachen Volumen Wasser bereitet wird. Die Aufbewahrung erfolgte dann in einer 0,5-proz. Lösung. Es zeigte sich jedoch, daß das Katgut, sobald es länger als 14 Tage in Formaldehydlösungen gelegen hatte, anfang, spröde zu werden und an Haltbarkeit Einbuße zu erleiden. Es wurde daher das Formaldehyd in öfters erneuter sterilisierter Tavel'scher Lösung (Natr. chlorat. 7,5; Natr. carbon. 2,5; Aqu. destill. ad. 1000,0) zunächst gründlich ausgewaschen, und das so von reizenden chemischen Bestandteilen vollständig befreite Katgut dauernd in steriler Tavel'scher Lösung aufbewahrt. Man kann auch die Katgutrollen, nachdem sie, in Fließpapier gewickelt, 24 Stunden in der 2-proz. Formaldehydlösung gelegen haben, im Trockenschrank bei etwa 60° trocknen lassen und so aufbewahren. Nach den Erfahrungen des Verf.'s hat das Formalinkatgut allen Anforderungen in vollem Maße entsprochen. Vor den übrigen Katgutarten zeichnet es sich auch dadurch aus, daß es schwerer resorbierbar ist, ein Umstand, der in manchen Fällen von Wichtigkeit ist.

Dieudonné (Berlin).

Miquel, P., De la stérilisation du sérum de sang au moyen des filtres en biscuit. (Ann. de micrographie. Tome VII. 1895. p. 261.)

Schon lange vor Einführung der Porzellanerdefilter hat sich Verf. zum Sterilisieren leicht veränderlicher, eiweißhaltiger Flüssigkeiten eines Stopfens aus Gyps, Asbest oder Filtrierpapier bedient und auf diese Weise ganz gute Resultate erzielt. Eine Reihe solcher steriler Flüssigkeiten wurde dann einem bestimmten Quantum bakterienhaltiger Luft zugänglich gemacht und aus den nach gewisser Zeit festgestellten Keimzahlen der relative Grad der Veränderlichkeit, bzw. Empfindlichkeit ermittelt. Wenn der Veränderlichkeitsgrad der aus Liebig's Fleischextrakt hergestellten Bouillon = 1 gesetzt wird, so gestalten sich die Werte für die einzelnen untersuchten Flüssigkeiten wie folgt:

Verdünntes Hühnereiweiß	0,22
Normaler Urin	0,40
Bouillon n. Liebig.	1,00
Verdünntes Rinder Serum	5,20
Neutralisierte Fruchtsäfte	9,50
Verdünnter Kohlsaft.	11,00
Kalbfleischbrühe	13,30

Darnach wird also verdünntes Blutserum verhältnismäßig langsam durch Bakterieneinwirkung verändert, unverdünntes Serum erweist sich gegen Infektion durch Luftbakterien noch widerstandsfähiger. Diese Eigenschaft zu Nutze ziehend, hat Verf. bei Gewinnung größerer Mengen von Pferdeblutserum zum Zwecke der Diphtheriediagnose die Sterilisation mittels Chamberlandkerzen angewendet und kann dieselbe nach den dabei gemachten Erfahrungen sehr empfehlen. Nur muß das zu filtrierende Serum möglichst frei von Fibrinflocken sein, was dadurch erreicht wird, daß man die Blutkuchen während 48 Stunden in Eis abtropfen läßt. Bei 40—50° C geht sodann die Filtration sehr schnell von statten. Es empfiehlt sich auch, bei der genannten Temperatur solche Nährböden zu filtrieren, welche Substanzen enthalten, die sich bei höheren Temperaturen leicht zersetzen oder verflüchtigen.

Das Serum der verschiedensten Blutarten läßt sich auf obige Weise keimfrei machen und es bleibt eigentlich gar keine andere Wahl, um dieses Ziel zu erreichen, wenn man die Flüssigkeit nicht auf aseptischem Wege auffangen kann. Die von R. Koch seinerzeit vorgeschlagene Methode, das Serum während 8—14 Tagen diskontinuierlich auf 58—60° C zu erhitzen, ist nicht allein sehr zeitraubend, sondern giebt auch unsichere Resultate infolge allfälliger Anwesenheit von Bakterien, welche durch diese Temperatur nicht getötet werden.

Verf. erinnert noch daran, daß gewisse, durch Porzellankerzen filtrierte Flüssigkeiten, so namentlich Fleischauszüge, sich auch bei vollständiger Keimfreiheit nicht unverändert erhalten, sondern Umwandlungen erleiden, die sich in Form von Trübungen und leichten Hautbildungen bemerkbar machen. Diese Ausscheidungen, die von einigen Versuchsanstellern auf die Leistungsunfähigkeit der fraglichen Bakterienfilter zurückgeführt wurden, haben mit Organismen nichts zu thun und bestehen wahrscheinlich aus Eiweißmodifikationen nicht näher bekannter Natur.

Burri (Zürich).

Sternberg, George M., Immunity protective inoculations in infectious diseases and serum-therapy. 325 p. New-York 1895.

In der vorliegenden Arbeit giebt Verf. eine ausführliche Zusammenstellung der auf dem Gebiete der Immunität gemachten Untersuchungen. Die Ergebnisse der wichtigsten Untersuchungen sind sehr eingehend erörtert und die Litteratur möglichst ausführlich angeführt. In bibliographischer Hinsicht wird das Werk wohl manchem Bakteriologen recht willkommen sein. Für praktische Aerzte dagegen bietet es eine gewünschte Zusammenstellung der in verschiedenen Werken zerstreuten Abhandlungen über Immunität und Serumtherapie.

Verf. behandelt vor allem eingehend die natürliche Immunität, um dann zur künstlichen überzugehen. Er sucht in diesem Abschnitt die natürliche Immunität zu erklären, geht anfangs auf die Phagocytose ein und behauptet, er hätte vor Metschnikoff die Phagocytentheorie aufgestellt.

Nachdem Verf. im ersten Teil seiner Arbeit die Frage der natürlichen und künstlichen Immunität im allgemeinen behandelt hat, geht er im zweiten Teil auf die Schutzimpfung und Serumtherapie bei Milzbrand, Hühnercholera, Diphtherie, Hog-Cholera, Influenza, Variola, Tetanus, Tuberculosis und bei anderen Infektionskrankheiten ein.

Rabinowitsch (Philadelphia).

Bordet, Jules, Les leucocytes et les propriétés actives du sérum chez les vaccinés. (Annales de l'Institut Pasteur. Tome IX. No. 6.)

Bordet's Arbeit schließt sich eng an Metchnikoff's letzte Studien über die Immunität (Centrbl. XVIII. S. 659) an und sucht neue Beweise für die Richtigkeit der phagocytären Theorie gegenüber der humoralen und weitere Klarheit in die Immunitätsfrage überhaupt zu bringen. Die Versuche sind mit Cholera- und anderen Vibrionen angestellt.

Zunächst konstatiert er, daß in vitro das Serum eines gegen Cholera immunisierten Kaninchens eine bei weitem größere baktericide Kraft besitzt als die Peritonealflüssigkeit desselben Tieres. Und doch werden direkt in den Kreislauf hochimmunisierter Tiere gebrachte Vibrionen in der Blutfüssigkeit nicht abgetötet, sondern von Phagocyten aufgenommen und durch sie lebend in die inneren Organe gebracht. Das Blut wird in kürzester Zeit unter bedeutendem Sinken der Zahl der Leukocyten steril, während der Gewebssaft aus Leber und Milz noch reichliche Kulturen giebt.

Woher kommt dem Serum aber die baktericide Kraft? Aus den Leukocyten, die intra vitam die wirkenden Stoffe in sich festhalten und dieselben erst außerhalb des Organismus resp. der Gefäße loslassen? Verf. ging nun so zu Werke, daß er bei vaccinierten Kaninchen und Meerschweinchen an den Extremitäten oder am Ohr mittelst Kompression durch Gummiringe so gut wie zellfreie Oedeme erzeugte und diese punktierte Oedemflüssigkeit mit dem Serum von intra vitam entnommenem Blute desselben Tieres auf ihre baktericide Kraft verglich. In die beiden Flüssigkeiten brachte er gleiche Mengen von Cholera Bakterien. Nach 1—1½ Stunden war das Serum stets steril. In der Oedemflüssigkeit nahmen die Vibrionen in den ersten Stunden zwar merklich ab, vermehrten sich dann aber sehr stark.

Eine feine Karminemulsion, in den Blutstrom gebracht, führt, wenn auch nicht stets, schnell zu einer starken Hypoleukocytose. Verf. gewann so vor und nach der Karmininjektion vom selben hochimmunisierten Tiere zwei Serumarten, von denen die eine von Blut mit normalem Leukocytengehalt, die andere von stark hypoleukocytotischem Blut abstammte. In jenem Serum waren die eingepfropften Cholera Bakterien in 2 Stunden abgetötet, während in diesem zwar anfangs eine rasche Verminderung, dann aber eine schnelle Vermehrung stattfand.

Wenn man also das Blut während des Lebens im Organismus ärmer an Leukocyten macht, entwickelt es eine geringere baktericide Kraft als das normale Blut und noch geringer wird die

letztere, wenn man Blutflüssigkeit, wie beim Oedemversuch, fast ganz frei von zelligen Elementen gewinnt. Die baktericiden Stoffe scheinen demnach in den Leukocyten zu sitzen, scheinen hier intra vitam unter normalen Bedingungen festgehalten zu werden und erst außerhalb des Organismus in die umgebende Flüssigkeit, in das Serum zu diffundieren. So würden sich die auffallenden Unterschiede der baktericiden Kraft einerseits des Serums und andererseits der Blutflüssigkeit in vitro und in corpore erklären.

Verf. suchte dann weiter zu entscheiden, ob in gleicher Weise wie die baktericiden auch die präventiven ¹⁾ Stoffe nicht gleichmäßig in den Körperflüssigkeiten verteilt, sondern ebenfalls zum größten Teile in den Leukocyten aufgehäuft seien. Für diese Versuche wurde wie oben verwandt Serum A von an Leukocyten reichem, Serum B von an ihnen armem Blute und Oedemflüssigkeit C. Die Infektionsversuche ergaben, daß gemäß dem ursprünglichen Reichtum an weißen Blutkörperchen A gegenüber B und C eine bei weitem stärkere präventive Kraft besaß. Verf. schließt daraus, daß auch mit Bezug auf die Lokalisation der präventiven Stoffe die Leukocyten den ersten Platz einnehmen.

Durch Immunisierung von Kaninchen und Meerschweinchen gegen verschiedene Vibrionenarten (Massanah, Metchnikoff, Ostpreußen), Gewinnung des Serums dieser Tiere und Vergleichung der baktericiden Kraft dieser Serumarten gegenüber obigen und noch einer Reihe anderer Vibrionen (Kalkutta, Finkler, Konstantinopel, Hamburg, Kasino) kommt B. in Uebereinstimmung mit anderen Autoren zu der Ueberzeugung, daß die mikrobicide Kraft eines Serums spezifisch ist für diejenige Vibrionenart, mit der das Serum liefernde Tier immunisiert war.

Bekanntlich geht die baktericide Kraft des Choleraserums durch Erhitzen auf ungefähr 60° verloren, während die präventive Kraft erhalten bleibt. Auch das Serum nicht immunisierter Tiere enthält, wenn auch nur schwache mikrobicide Stoffe. Die Natur dieser letzteren hält Verf. für identisch mit den stark baktericid wirkenden Stoffen im Serum immunisierter Tiere, obwohl jene keine und diese wohl spezifische Wirkung entfalten. Er denkt sich die Sache so, daß unter dem Einfluß der präventiven Stoffe die von Hause aus wenig aktiven baktericiden Stoffe bei der Immunisierung zugleich mit der Spezifität ihre nachherige ausgesprochene Energie erhalten. Es genügt, einem schwach aktiven, natürlichen Serum eine kleine Menge Choleraserum, dem man seine baktericiden Eigenschaften durch Erhitzen entnommen hat, hinzuzufügen, um ihm eine stark markierte baktericide und zwar spezifische Kraft zu verleihen.

Auf Grund von vergleichenden Versuchen mit dem *Vibrio Metchnikovi* und dem *Cholera*vibrio und auf Grund der Ueberlegung, daß gerade die präventiven Stoffe dem nicht spezifisch wirkenden natürlichen Serum erst die Spezifität verschaffen, hält B. auch die präventive Kraft für spezifisch.

1) Unter „präventiven“ Stoffen sind diejenigen Stoffe verstanden, die nach dem Erhitzen des Choleraserums auf ca. 55° diesem noch seine „immunisierenden“ Eigenschaften verleihen. (Ref.)

Mit Bezug auf die Natur der präventiven Stoffe stellt sich Verf. auf den Buchner'schen Standpunkt, indem er sie für mehr oder weniger im Organismus umgeformte, bei der Vaccination verwandte Cholerabakterienprodukte hält. Er glaubt, diese seine Meinung dadurch stützen zu können, daß, wie seine Experimente ergaben, sowohl sterilisierte Cholerakulturen wie präventives Serum übereinstimmend eine stark positiv chemiotaktische Wirkung entfalten und jene selbst in starker Verdünnung in 0,6 Proz. NaCl-Lösung (Kontrolltiere mit NaCl-Lösung allein vorgeimpft starben), ebenso wie dieses Meer-schweinchen bei einer nachherigen intraperitonealen Cholerainfektion schützt.

Verf. geht dann auf das Pfeiffer'sche Phänomen über, das er bestätigt. Metchnikoff hatte aber schon nachgewiesen, daß dasselbe nicht allein im Tierkörper, sondern auch in vitro in die Erscheinung tritt, wenn man zu einem Gemisch von Choleraschutzserum und Cholerabakterien Leukocyten enthaltende Peritonealflüssigkeit zusetzt. B. fand, daß man an Stelle dieser letzteren auch frisches (bis ca. 4 Tage alt), defibriertes Blut oder Blutserum eines vorher nicht behandelten Tieres verwenden kann und zwar von Meerschweinchen, Kaninchen, von der Ratte und Ziege und auch vom Menschen. Mit Menschen- und Meerschweinchenblut erhält man die besten Resultate. Bei 37° vollzieht sich so das Pfeiffer'sche Phänomen in schönerer Weise als bei Zimmertemperatur. Verf. schlägt nun vor, statt des Pfeiffer'schen Thierexperimentes für die Choleradiagnose das einfachere und ebenso sichere Experiment in vitro zu machen. Die Reaktion ist auch hier spezifisch. Vibri-onen, die in vitro die Granulabildung nicht zeigten, erlitten dieselbe auch in der Bauchhöhle nicht.

Gegen den sehr virulenten *Vibrio Metchnikovi* hochimmunisierte Meerschweinchen besitzen nicht die Fähigkeit, die typische Granulation hervorzubringen, wenn man ihnen diesen *Vibrio* in die Peritonealhöhle einbringt. Der *Vibrio Metchnikovi* besitzt also auch in dieser Beziehung andere Eigenschaften als der *Cholera-bacillus*.

Auf Grund weiterer Versuche kommt Verf. noch zu folgenden Erfahrungen: Ganz frisches Serum oder Blut eines immunisierten Meerschweinchens ist im stande, ohne Hinzufügung von normalem Blut oder Blutserum die Pfeiffer'sche Erscheinung hervorzurufen.

Die an und für sich schwach baktericide Substanz im normalen Blute, die unter dem Einfluß der präventiven Stoffe die so stark baktericide und zugleich spezifische Kraft erwirbt, ist allgemein bei unseren Versuchstieren verbreitet, ob dieselben nun immunisiert sind oder nicht und selbst bei an anderen Infektionskrankheiten gestorbenen Tieren.

Normales Blut oder Blutserum, 5 Minuten auf ca. 55° erwärmt, büßt die Fähigkeit ein, mit präventivem Serum zusammen die Pfeiffer'sche Transformation hervorzurufen. Die natürliche baktericide Substanz ist also zerstört.

Frisches Choleraserum von Meerschweinchen, das für sich allein die Granulation der Choleravibrionen bewerkstelligt, thut dies nicht mehr, wenn es 5 Minuten einer Temperatur von ca. 55° ausgesetzt gewesen ist. Sofort tritt die Fähigkeit der Transformation wieder ein, wenn ihm normales Blut oder Blutserum zugesetzt wird. Da die präventiven Stoffe im Choleraserum durch jene Temperatureinwirkung nicht tangiert werden, so geht also auch hieraus hervor, daß die präventive Substanz, die im immunisierten Tiere vorhanden ist, im Verein mit der in jedem Tiere vorhandenen baktericiden Substanz dem Serum erst die ausgesprochene und spezifische Aktivität verleiht.

Die Quantität der baktericiden Substanz allein ist im immunisierten Tiere nicht merkbar größer als im nicht immunisierten Tiere.

Oedemflüssigkeit von einem nicht vorbehandelten Meerschweinchen ist mit präventivem Serum zusammen nicht im stande, das Pfeiffer'sche Phänomen zu erzeugen. Ebenso wenig Milch¹⁾ (Ziege), Humor aqueus (Meerschweinchen), Urin, Thränen und Speichel (Mensch). Es fehlt diesen Flüssigkeiten also die baktericide Substanz, wie sie dem normalen Blut resp. Serum eigen ist.

Auch die Oedemflüssigkeit eines immunisierten Meerschweinchens enthält nicht genug baktericide Stoffe, um die Granulabildung in die Erscheinung treten zu lassen. Mit der präventiven Substanz ist sie bis zu einem gewissen Grade versehen. Dies letztere schreibt Verf. dem Umstande zu, daß es nicht gelingt, Oedemflüssigkeit ganz frei von Leukocyten zu erhalten. Dagegen besitzt der zellfreie Humor aqueus bei hochimmunisierten Meerschweinchen weder baktericide, noch präventive Eigenschaften.

Metchnikoff gelang es, bei jungen Nagetieren eine echte intestinale Cholera zu erzeugen, selbst wenn dem Versuchstiere vorher große Dosen eines starken Schutzserums eingespritzt waren. Es soll dies erklärlich sein, weil das von Leukocyten freie Darmtranssudat nach den Versuchen keine baktericide Substanz besitzt, die mit den präventiven Stoffen zusammen die Cholerabakterien granuliert.

Der Cholerabacillus scheint sich an die baktericiden Stoffe nicht gewöhnen zu können. Denn selbst nach 20 facher Passage von einem Schutzserum-Normalserum-Gemisch in das andere, zeigte er noch die typische Granulation.

Bordet hält die Granula nicht für zerstückelte, sondern für kontrahierte Bacillen, um so den umgebenden schädlichen Stoffen bei ihrem Angriff eine möglichst kleine Oberfläche zu bieten. Die Granula sind ja in der That, wie Metchnikoff nachgewiesen hat, zum größten Teil noch lebensfähig.

Den Vorgang der „passiven“ Immunisierung stellt sich Verf. so vor: Für die Immunisation überhaupt sind die präventiven (immunisierenden) Stoffe im Choleraserum ausreichend, denn das durch Erhitzen seiner baktericiden Kraft beraubte Serum besitzt noch die

1) Daß die Milch (Kub) gegenüber den Cholerabacillen keine baktericiden Eigenschaften besitzt, konnte Ref. ebenfalls konstatieren. (Siehe Arch. f. Hyg. Bd. XXIII. p. 44 u. Bd. XXIII. p. 170.)

alten immunisierenden Eigenschaften. Die baktericiden Stoffe einzubringen ist auch nicht notwendig, denn die baktericiden Grundsubstanzen besitzt das Tier schon, und zwar in den Leukocyten. Die präventiven Stoffe wirken nun stark chemiotaktisch auf die Leukocyten, sind ein Stimulans, ein Excitans für die Phagocytose, dringen in die Leukocyten ein, treffen hier auf die baktericide Grundsubstanz und bilden so in ihrer Vereinigung die so energisch und spezifisch wirkenden mikrobiciden Stoffe. Durch sie wird es den Phagocyten leicht, die aufgenommenen Bacillen abzutöten.

Kommen die Phagocyten unter abnormale Umstände, dann lassen sie diese Stoffe in die umgebende Flüssigkeit diffundieren.

Fritz Basenau (Amsterdam).

Hahn, Ueber die Beziehungen der Leukocyten zur baktericiden Wirkung des Blutes. (Archiv für Hygiene. Bd. XXV. p. 105—144.)

Von der Thatsache ausgehend, daß Blut und Blutserum baktericide Eigenschaften besitzen, beschreibt Verf. eine Reihe von Versuchen, welche er analog den schon früher von Buchner ausgeführten gestaltet hat, und mit Hilfe deren er zur Beantwortung der Frage beitragen will, ob die Vernichtung der Bakterien an die Gegenwart der lebenden Zelle gebunden ist, oder ob die baktericiden Stoffe auch von den Leukocyten abtrennbar sind, ob also die baktericide Wirkung auch ohne die Gegenwart der lebenden Zelle, durch gelöste Stoffe, die von den Leukocyten ausgeschieden wurden, erfolgen kann.

Es wurden an möglichst kräftigen Kaninchen Injektionen von Aleuronatbrei resp. Glutenkaseinaufschwemmung in die Brusthöhlen gemacht, die Tiere nach 24 Stunden durch Verbluten getötet und dann das dabei gewonnene defibrinierte Blut, sowie Blutserum und das in der Pleurahöhle sich vorfindende Exsudat auf seine baktericiden Eigenschaften untersucht, nachdem die Leukocyten des Exsudates durch Gefrieren und nachfolgendes Auftauen getötet worden waren. Aus den Resultaten dieser Versuche zieht H. folgende Schlußfolgerungen:

1) Ein durch Aleuronat bzw. Glutenkasein beim Kaninchen erzeugtes Pleuraexsudat zeigt gegenüber dem *Staphylococcus pyog. aur.* und dem *Typhusbacillus* eine stärkere baktericide Wirkung, wie defibriniertes Blut und Blutserum vom gleichen Tiere.

2) Diese erhöhte Wirkung beruht nicht auf Mangel an Nahrungstoffen für die Bakterien, sondern sie wird, entsprechend der baktericiden Wirkung des Blutserums, durch Erwärmen auf 55° zerstört.

3) Sie beruht ferner nicht auf Phagocytose im Sinne Metschnikoff's; denn die weißen Blutkörperchen sind durch Gefrieren getötet.

Um die Wirkungen, welche von den Leukocyten allein, ohne Mithilfe der exsudativen Flüssigkeit ausgehen, zu studieren, wurden sterile, mit chemotaktischer Flüssigkeit getränkte Wattebäusche oder Schwammstückchen in die Peritonealhöhle versenkt, nach 16—24 Stunden wieder herausgeholt und nach Gefrieren der zahlreich vorhandenen Leukocyten in physiologischer Kochsalzlösung wurde nunmehr wieder

mit verschiedenen Mikroorganismen die Prüfung der baktericiden Eigenschaften dieser Leukocyten vorgenommen.

Es zeigte sich dabei, daß auch der Leukocytenflüssigkeit an sich, ohne Zumischung von Serum, ein starkes baktericides Vermögen innewohnt.

Hahn stellte außerdem noch Versuche mit dem Liliensfeld'schen Histonblut an, in welchem die Leukocyten in unversehrtem Zustande verbleiben, um festzustellen, ob die Leukocyten durch ihre Zerfallsprodukte die Bakterien schädigen, oder durch abgesonderte Stoffe.

Er kam dabei zu dem Schlusse, daß es höchst wahrscheinlich nicht die Zerfallsprodukte der Leukocyten sind, von denen die baktericide Wirkung des Blutes und Serums stammt, sondern daß es sich dabei wohl um Sekretionsprodukte der Leukocyten handelt, welche sie noch lebend absondern. Dräer (Königsberg i. Pr.).

Tirard, Nestor J. C., A case of traumatic tetanus treated with tetanus antitoxin; recovery. (The Lancet. 1895. Nov. 2.)

Hartley, Reg., A case of traumatic tetanus treated with tetanus antitoxin and chloralhydrate. (The Lancet. 1895. Dez. 7.)

Im ersten Falle handelte es sich um ein 4 $\frac{1}{2}$ -jähriges Mädchen, das sich barfuß unterhalb der linken großen Zehe an einer Glasscherbe stark verletzt hatte, welche von der Mutter herausgezogen wurde, worauf dann der Fuß verbunden wurde. Eine Woche lang schien die Wunde gut zu heilen, dann aber nahm sie ein schlechtes Aussehen an und das Kind verlor den Appetit und wurde still. Als am 23. Aug. mehrere schwere Krämpfe auftraten, wurde ein Arzt gerufen, der Tetanus feststellte, den Fuß mit warmen Aufschlägen zu behandeln vorschrieb und alle 4 Stunden 0,40 Chloralhydrat verordnete. Am folgenden Tage traten zahlreiche heftige Krampfanfälle auf; ein zufällig den Ort (Corrie auf Arran) besuchender deutscher Arzt bestätigte die Diagnose und am 25. Aug. wurde Verf., der auf der Insel seine Ferien zubrachte, beim Vorbeigehen hereingerufen; er fand das Kind in Opisthotonus, mit blauen Lippen, cyanotischem Gesicht, nach oben gerichteten Augen und unempfindlicher Bindehaut, unfühlbarem Radialpuls, aufgehobener Atmung; nur beim Zuhorchen waren schwache langsame Herzschläge zu vernehmen. Ein heißes Bad brachte die Respiration und Zirkulation wieder in Gang, aber die Steifheit der Muskeln blieb bestehen und nur die Hände konnten etwas bewegt werden. Verf. telegraphierte nach London um Tetanus-Antitoxin und um 11 Uhr nachts am 26. Aug. wurde die erste Einspritzung von 0,65 in den linken Oberschenkel gemacht; am 27. und 28. wurden je zwei und am 29. noch eine Einspritzung gegeben. Die Krämpfe und Starre hörten allmählich auf, und als Verf. am 8. Sept. das Kind zum letzten Male sah, war es als genesen zu betrachten und auch die Fußwunde schien baldiger Heilung nahe. Am 2. Okt. konnte das Kind allein gehen, aber der Fuß hörte erst auf zu schmerzen, als ein Stückchen Porzellan herausbefördert worden war. Verf. bemerkt noch, daß die Infektion der Wunde sich aus der Nähe von Stall und Schlacht-

haus (das Kind war Tochter eines Metzgers) erklärt, daß besonders der Grad der Beteiligung der Bauch- und Atemmuskeln auffallend war, die noch lange steif und krampfhaft zusammengezogen blieben, nachdem die Muskeln der Gliedmaßen erschlafft waren, daß sich nach der Antitoxinverschreibung eine außerordentliche Absonderung von Mundschleim und Schweiß einstellte, daß das Auftreten von Nesselausschlag und eine leichte Temperaturerhöhung wohl auch dem Antitoxin beizumessen sein dürften, daß es schwer ist, die Heilung bestimmt dem Antitoxin zuzuschreiben, aber daß ihm und den zwei anderen Aerzten das Kind dem Tode nahe schien und die Verabreichung von Arznei durch den Mund jedesmal so starke Aufregung hervorrief, daß davon abgestanden werden mußte, während nach den Einspritzungen das Kind ruhiger wurde und die Schwere der opisthotonischen Krämpfe abnahm.

Der Fall Hartley's betraf einen 44jährigen Hufschmied, der beim Beschlagen eines Pferdes von diesem einen Stoß erhielt, sodaß er zu Boden fiel; als er sich erhob, hing an seinem rechten Vorderarm ein altes Hufeisen, das nur mit einem kräftigen Ruck entfernt werden konnte, weil ein Nagel in die Ulna gedrunken war. Der Schmerz hörte nach einer Stunde auf, aber am Nachmittag (9. Aug. 1895) schwellt der Ellbogen an und wurde steif, weshalb der Mann ins Krankenhaus ging, wo ihm die Wunde gründlich mit Sublimatlösung ausgewaschen und dann mit Jodoformsalbe verbunden wurde. Am 19. war die Wunde geheilt, nur zeigte sich auf der Stelle, wo der Nagel in den Knochen gedrunken war, eine kleine Geschwulst. Am Morgen des 22. merkte der Mann, daß er nicht recht schlingen konnte und bei tiefem Atmen fühlte er einen stechenden Schmerz vom rechten Unterarm bis in den Hals hinein; der Schmerz ließ ihn kaum schlafen; während der Nacht hatte er drei Krampfanfälle im verletzten Arm; da sich dieselben des Nachmittags um 2, 4 und 6 $\frac{1}{2}$ Uhr wiederholten, ging der Mann wieder ins Krankenhaus, wo sofort ein neuer Anfall auftrat und zwar im ganzen Arme bis zu den Fingern. Man gab ein heißes Bad und brachte ihn zu Bett. Eine Tasse Kakao mit Milch trank er ganz gut; um 9 Uhr nach einem kurzen Krampfanfall verabreichte man 2,5 g Chloralhydrat; Schlaf bis $\frac{1}{2}$, 3; beim Erwachen Krampf im linken Arm. Am folgenden Nachmittag drei immer schwerere Krampfanfälle; um $\frac{1}{2}$, 8 wurde 1,0 g Tetanus-Antitoxin eingespritzt, worauf unruhiger Schlaf folgte, aus dem er um 1 Uhr unter Schmerzen und Krämpfen im rechten Arme, in der linken Hüfte und über die Lenden erwachte; 2,5 g Chloralhydrat brachten Ruhe bis um 6 Uhr. Es wurde abwechselnd 1 g Antitoxin eingespritzt und 2,5 g Chloralhydrat verabreicht bis zum 3. Sept., von wo ab nur noch letzteres gegeben wurde. Die ersten Einspritzungen schienen die Häufigkeit und Schwere der Krampfanfälle zu vermindern, die nachherigen aber verursachten große Schwäche und Patient fürchtete dieselben ganz gewaltig. Die tonische Kontraktion des rechten Armes dauerte noch 6 Wochen nach Aufhören der akuten Erscheinungen fort und ebensoviel Zeit brauchte die Anschwellung der Ulna zum völligen Verschwinden. Ob in diesem Falle die Heilung dem Antitoxin oder dem Chloralhydrat zu

verdanken war, läßt Verf. dahingestellt sein, macht aber auf die Bemerkung Yandell's aufmerksam, derzufolge die Heilung gewöhnlich eintritt, wenn die Krankheit später als neun Tage, fast immer, wenn sie erst 14 Tage nach der Verwundung ausbricht, ganz unabhängig von der jeweiligen Behandlung, und fragt, in wie viel Fällen und mit welchem Erfolg das Tetanus-Antitoxin bald nach der Verwundung angewandt worden ist? Sention (Barcelona).

Marson, H., A case of tetanus, treated with tetanus antitoxin, and a review of thirty-eight others. (The Lancet. 1895. Aug. 10.)

Am 10. Novbr. kam ein 28jähriger starker Mann ins Allgemeine Krankenhaus zu Stafford wegen Steifigkeit in den Kaumuskeln. 10 Tage vorher hatte er sich den linken Daumen verletzt; die Wunde sah schlecht aus. Es wird alle 4 Stunden 5 Gran Chinin und alle 6 Stunden eine Einspritzung von $\frac{1}{4}$ Gran Physostigmin gegeben. Am 13. wird der Daumen amputiert. Am 15. wird Fortschreiten der Steifigkeit auf die Halsmuskeln und leichtes Zucken im linken Arm konstatiert; am 16. Krampf im Zwerchfell und Kehlkopf, und wenig ausgesprochen in den Beinen und im Rücken, daraufhin werden 34 Gran Tetanusantitoxin (in 11 Teilen Wasser gelöst) an je zwei Stellen in jeder Extremität eingespritzt und zwar ohne Narkose. Am Abend, 8 Stunden später, wird die Temperatur erhöht und der Puls beschleunigt gefunden; Allgemeinbefinden besser, Nackenmuskeln weniger hart, der Mund öffnet sich etwas weiter und die Zunge ist schwach vorstreckbar. Neue Einspritzung derselben Menge Antitoxin. Am 17. ist die Besserung noch merklicher und es werden nun 28 Gran Antitoxin beigebracht; am 18. werden mittags und abends je 8 Gran eingespritzt, ebenso am 19. und 20. Da am 21. die Krämpfe aufgehört hatten, und auch die Kaumuskeln wieder schlaffer waren wurde das Antitoxin ausgesetzt und dreimal täglich 5 Gran Chinin verordnet, da die Temperatur auf 39,5 gestiegen war. Aber trotz Chinin, Bromkalium, Digitalis und Ammoniumkarbonat hielt das Fieber an und Patient starb am 27. an Septämie.

Verf. bemerkt, daß gegen die Vorschrift die Antitoxineinspritzungen nicht unter Narkose gemacht wurden, weil der Patient bei der Daumenamputation nahe daran war, am Aether zu ersticken, wobei die Unmöglichkeit, den Mund recht zu öffnen, die Wiederbelebung erschwerte. Die septische Infektion bleibt unerklärlich, da durchaus antiseptisch verfahren wurde und auch dem Antitoxin selbst diese Wirkung nicht wohl zugeschrieben werden kann, da die leichte Temperaturerhöhung nach der ersten Einspritzung nicht andauerte, vielmehr während der 5 Tage, wo zweimal täglich gespritzt wurde, die Temperatur ganz normal geblieben war.

Bei der Durchsicht der Litteratur fand Verf. keinen ähnlichen Fall, wohl aber, daß schon 38 mit Antitoxin behandelt wurden, von denen 25 in Heilung ausliefen; jedoch nur von 22 war genaueres angegeben und zwar, daß in 9 Fällen die Besserung sofort begann und anhielt, in 6 Fällen der Starrkrampf zum Stehen gebracht wurde und dann erst allmählich in Heilung überging, in 2 Fällen zwar keine

weiteren Muskeln ergriffen wurden, dagegen Trismus und Schlingbeschwerden sich zunächst verschlimmerten, und die 5 übrigen tödlich endeten. Verf. hat den Eindruck bekommen, daß die Serumbehandlung die beste ist und durch dieselbe sicherlich die bisherige Sterblichkeit von 90 Proz. in den akuten und 50 Proz. in den chronischen Fällen bedeutend herabgedrückt werden wird. Sention (Barcelona).

Marchoux, E., Sérum anticharbonneux. (Ann. de l'Inst. Pasteur. Tome IX. No. 9.)

Verf. immunisierte Kaninchen und Schafe, um zu sehen, ob ihr Serum schützende und heilende Eigenschaften besäße. Die Immunisierung geschah derartig, daß zuerst nach der Pasteur'schen Methode Vaccin I und II und alsdann in ansteigender Menge stark virulente Milzbrandkulturen subkutan eingespritzt wurden. Die intravenöse Injektion ist wegen ihrer Gefährlichkeit nicht anzuempfehlen. Um ein wirksames Serum zu erhalten, muß man die Immunisierung so lange fortsetzen, daß das Tier enorme Dosen einer virulenten Kultur ertragen kann, so z. B. ein Schaf auf einmal 300 ccm.

15 Tage bis 3 Wochen nach der letzten Injektion ist die beste Zeit zur Blutentziehung.

Das Serum verliert in den ersten 2 Monaten nichts von seiner Wirksamkeit. Ueber die Art der Konservierung wird nichts angegeben.

Von Kaninchen wurde ein Serum erhalten, daß 24 Stunden vorher in der Menge von mindestens 6 ccm subkutan injiziert, ein Kaninchen von ca. 2 kg vor der Infektion mit einer Milzbrandmenge schützte, die ein Kontrolltier in 24—26 Stunden tötete. Von einem Schaf ein Serum, das eine gleiche schützende Kraft bei einer Menge von 1 ccm entfaltete. Dies war das stärkste Serum, das man besaß. Man sieht, sehr aktiv war es nicht. Verf. gedenkt aber eine größere Stärke zu erreichen.

Keines der so geschützten Tiere erwies sich als einigermaßen immun, denn alle starben bei einer zweiten Impfung mit derselben Dosis.

Bei den Schutzversuchen stellte es sich heraus, daß der Ort der Milzbrandimpfung einen Einfluß auf die anzuwendende Serummenge ausübt. Um ein Kaninchen, das unter die Ohrhaut geimpft war, zu schützen, erwies sich die doppelte Menge für notwendig als bei einer Impfung unter die Rückenhaut; bei intraperitonealer Infektion sogar die 15fache Menge und bei intravenöser Injektion konnte man überhaupt kein Tier vor dem Tode bewahren.

Die schützende Kraft des Serums erwies sich als gleich stark bei subkutaner und intraperitonealer Applikation. Intravenös verlor es bedeutend an Wirksamkeit.

Meerschweinchen gegen die Milzbrandinfektion zu schützen, gelang vorläufig nicht.

Bei den Heilversuchen mit Kaninchenserum gelang es, von 24 Kaninchen, die unmittelbar, d. h. 15—20 Minuten nach der Infektion — von Heilversuchen kann man hier eigentlich kaum sprechen — behandelt wurden, 7 zu retten. Allerdings starben auch die übrigen

alle später als die Kontrolltiere. Einmal übte das Serum auch 4 Stunden nach der Infektion noch eine heilende Wirkung aus.

Schaf- (Hammel-)Serum wurde in zwei Stärken verwendet, No. I von 600, No. II von 2000, d. h. 3,3 bzw. 1 ccm schützten, 24 Stunden vorher injiziert, ein Kaninchen von 2 kg gegen eine Milzbranddosis, die Kontrolltiere in 24—72 Stunden tötete.

No. I gab ungefähr dieselben Resultate wie das Kaninchenserum.

No. II hatte eine heilende Kraft bei Kaninchen von 2 kg, wenn es in einer Dosis von 7 ccm direkt oder bis 7 Stunden nach der Infektion angewendet wurde; in einer Menge von 10 ccm noch nach 24 Stunden.

Mehr Einzelheiten lassen sich bei der Variabilität der Resultate hier nicht geben.

Die schützende Thätigkeit des Serums entfaltet sich, aber sie weicht auch wieder schnell. Sie hält höchstens 3 Tage an.

Wie wirkt das Serum? Wenn man einem Kaninchen 5 ccm des selben intraperitoneal injiziert, ist nach 24 Stunden die vorher klare und durchscheinende Peritonealflüssigkeit infolge des Reichthums an Leukocyten fast milchartig geworden. Injiziert man dann asporogene Milzbrandbacillen in die Bauchhöhle, so sind dieselben nach ca. 12 Minuten sämtlich von Leukocyten aufgenommen. Intracellulär findet die Abtötung und der Zerfall der Bacillen statt. Ein Zerfall, ähnlich dem „Pfeiffer'schen Choleraphänomen“, ist nie zur Beobachtung gekommen. — Bei den Versuchen stellte es sich u. a. heraus, daß man durch die Serumbehandlung kein Tier gegen eine Infektion mit Milzbrandsporen¹⁾ schützen konnte.

Bei den immunisierten Tieren findet die Vernichtung der Bacillen ebenfalls nach Verf.'s Versuchen durch Phagocytose statt, obschon sie sich hier nicht so rapide entwickelt.

Die Immunität der vaccinierten Tiere bleibt lange Zeit bestehen. Noch 8 Monate nach der letzten Injektion erwies sich ein Kaninchen als immun.

Fritz Basenau (Amsterdam).

Lebell et Vesesco, Guérison d'un cas de rage chez l'homme.
(Annales de l'Inst. Pasteur. 1895. p. 892.)

Ein 6jähriges Kind war von einem Hunde gebissen worden, bei welchem Hundswut festgestellt wurde. Das Kind wurde im Institut antirabique von Jassy 17 Tage lang behandelt. (Wie lange nach dem Biß die Behandlung begann, wird nicht gesagt). Die Behandlung mußte unterbrochen werden, weil sich die Zeichen der Hundswut bei dem Kinde einstellten. Schon am 15. Behandlungstage erschien es blaß und niedergeschlagen. Am folgenden Tage wird es aufgereggt und bekommt Krämpfe, die Temperatur erhebt sich auf 39,4, der Puls macht 80 Schläge. Den dritten Tag tritt deutliche Hydrophobie und Aërophobie auf; die Lippen sind leicht cyanotisch, die Extremitäten kühl. Am Abend sehr heftige tonische und klonische Krämpfe; die Augen sind halb geschlossen, die Konjunktiven injiziert,

1) Verf. hat nichts angegeben, auf welche Weise er konstatierte, daß er es bei seinen asporogenen Versuchen wirklich mit sporenfreien Bacillen zu thun gehabt hat.

das Atmen erschwert, Respirationsfrequenz 56, mit Trachealrasseln, bei kaum fühlbarem Puls; später 2maliges Erbrechen. Am 4. Tage lassen die Krämpfe nach, Temperatur und Puls bessern sich, die Hydrophobie ist weniger auffällig. Am 5. Tage schwinden alle bedrohlichen Erscheinungen, die Besserung schreitet schnell fort, und am 11. Tage nach Beginn der ersten Krankheitserscheinungen wird die unterbrochene Pasteur'sche Behandlung wieder aufgenommen.

Die Verf. betonen, daß es sich bei diesem Kinde um echte Lyssa, nicht etwa um Meningitis spinalis oder cerebralis gehandelt habe; auch Rabies durch Autosuggestion sei ausgeschlossen, wegen zu großer Jugend des Kindes. Die Heilung setzen die Verf. auf Rechnung ihres sehr energischen, modifizierten Heilverfahrens, das im selben Jahrgang der Pasteur'schen Annalen S. 210 von Puscariu und Vesescu veröffentlicht ist. Es besteht im wesentlichen darin, die getrockneten Rückenmarkstückchen der Pasteur'schen Reihe nicht in Bouillon zu verreiben, sondern in einer bei 80° sterilisierten Emulsion von Wutmark. Durch voraufgehende Versuche hatten sich Verf. überzeugt, daß das supponierte lebende Virus der Lyssa mit Sicherheit bei einer Temperatur zwischen 50 und 60° abstirbt, denn mit einer auf 60° gebrachten Emulsion ließ sich die Wut nicht mehr übertragen. Dagegen besitzt diese Emulsion deutliche, wenngleich nicht ausreichende immunisierende Wirkung. Die Verf. sind der Meinung, daß die Schutzkraft der Pasteur'schen Reihe wesentlich erhöht wird, wenn man die Markstückchen nicht in Fleischbrühe, sondern in solcher Emulsion verreibt. Zu den Emulsionen, welche dem Kinde eingespritzt wurden, waren 87 g erhitzter Emulsion benutzt worden, was etwa $\frac{3}{4}$ Kaninchengehirn entspricht, da zur Bereitung dieser Emulsion ein Gehirn in 100 ccm Wasser verrieben wird.

Aus welchem Grunde die Schutzimpfungen wieder aufgenommen wurden, nachdem das Kind an der Wut erkrankt und wieder genesen war, wird nicht gemeldet.

Dönitz (Berlin).

Tonkin, Th. J., A preventive of hydrophobia. (The Lancet. 1895. May 18.)

Verf. schreibt aus Kano im Haussastaate, daß die Eingeborenen die Folgen des Bisses eines wutkranken Tieres dadurch zu verhüten suchen, daß sie dem Gebissenen die leicht geröstete Leber des betreffenden Tieres zu essen geben. Verf. findet dies Verfahren dem Pasteur'schen ähnlich.

Sentifon (Barcelona).

Krauschkina und Diatropow, Statistik der Wutimpfungen in St. Petersburg und Odessa. (Arch. des scienc. biolog. de St. Pétersbourg. T. IV. 1895. No. 1.)

Zwei Arbeiten über die im Jahre 1894 in Petersburg und Odessa ausgeführten Pasteur'schen Wutimpfungen, die erste Arbeit von Krauschkina, die zweite von Diatropow.

In Petersburg wurden 224 Personen behandelt, von denen sich 134 in der ersten Woche nach dem Unfälle, 72 innerhalb der zweiten Woche, die anderen noch später zur Behandlung stellten. In 68 Fällen

waren die Bisse durch die Kleidung hindurch erfolgt. Von den Behandelten sind 3 der Hundswut erlegen. Da solche Fälle ganz besonders lehrreich sind, sollen sie hier kurz angeführt werden.

1) Ein 16-jähriger Knabe kam mit großen gerissenen Wunden erst am 12. Tage in die Behandlung. Weitere 12 Tage darauf zeigten sich die ersten Erscheinungen der Lyssa, welcher er nach 2 Tagen erlag. — Hierzu wird die Bemerkung gemacht, daß der Knabe vor Beendigung der Kur erkrankte. Das mag ja sein, aber man muß doch bedenken, daß er bei schnellem Vorgehen, wie es von Pasteur bei großen Wunden am Kopfe empfohlen wird, binnen 12 Tagen schon zweimal vacciniert sein konnte, und bei langsamem Vorgehen mußte er wenigstens schon die erste Reihe der Impfungen hinter sich haben und sich in der zweiten Reihe befinden.

2) Der zweite Fall betraf eine Frau, die von einem Wolfe arg zerfleischt worden war. Sie trat 9 Tage nach der Verwundung in die Behandlung ein, erkrankte 11 Tage darauf, auch vor Beendigung der Kur, und starb nach 2 Tagen.

3) Im dritten Falle meldete sich der von einem Hunde Gebissene erst 13 Tage nach dem Unfalle, machte eine 3-wöchentliche Behandlung durch und erkrankte etwa $2\frac{1}{2}$ Wochen nach Beendigung derselben.

In Odessa sind von 984 behandelten Personen 6 an Lyssa gestorben, die ersten 3 anzuführenden Fälle auch während der Behandlung.

1) Ein 6-jähriges Kind mit einer gerissenen Wunde am Auge kam schon 2 Tage nach dem Unfalle in Behandlung und starb 20 Tage darauf.

2) Ein 9-jähriges Kind, das am zweiten Tage in Behandlung kam, starb am 19. Tage darauf.

3) Eine Frau kam 8 Tage nach dem Unfalle, entzog sich aber der Kur eigenwillig nach 14 Tagen. Vier Wochen später erkrankte sie und starb am 7. Tage an Lyssa.

4) Zwei Tage nach Beendigung einer 14-tägigen Behandlung starb eine Frau, die sich 8 Tage nach dem Unfalle mit Wunden an der Hand hatte aufnehmen lassen. Drei andere Personen, welche von demselben Hunde gebissen waren und sich auch hatten behandeln lassen, sind gesund geblieben.

5) Vier Monate nach Beendigung der Kur starb an Lyssa ein Mann, der 4 Tage, nachdem ein Hund ihn in die Hand gebissen hatte, zur Behandlung kam.

6) Ein Mann mit Bißwunden an Hand und Beinen machte eine 14-tägige Kur durch, welche schon 1 Tag nach dem Unfalle begann. Er starb 7 Monate später an Lyssa. — Hier waren die Wunden wenige Stunden nach dem Unfalle mit Silbernitrat geätzt worden, im Gegensatze zu den anderen erwähnten Fällen, wo keine Aetzung vorausgegangen war.

Daran schließt sich noch ein Fall vom Vorjahre. Hier waren die an der Hand befindlichen Wunden nach 3 Stunden gebeizt worden. Eine Woche darauf begann eine 14-tägige Behandlung, aber der Verunglückte starb genau 1 Jahr später an Hundswut.

Hiernach berechnen sich für

Petersburg 1,3 Proz. Todesfälle auf 224 Behandelte

Odessa 0,6 " 942

Hiervon werden nach Pasteur's Vorgänge Abzüge gemacht, indem man die binnen 14 Tagen nach beendigter Behandlung Erkrankten in eine besondere Rubrik stellt, unter der Annahme, daß bis dahin die Einspritzungen noch nicht ihre volle Wirksamkeit entfaltet haben. Danach würde sich die Mortalität für Petersburg auf 0,4, für Odessa auf 0,2 berechnen.

So glänzend diese Zahlen auch aussehen, darf man sich durch sie doch nicht über die Thatsache hinwegtäuschen lassen, daß vereinzelte Todesfälle mehrere Monate, ja selbst 1 Jahr nach Beendigung einer regelrechten Kur eintreten können. Wenn man nicht annehmen will, daß der Methode als solcher noch Mängel anhaften, so bleibt der Vermutung Raum, daß bei der Ausführung derselben irgend welche Versehen begangen wurden. Leider pflegen die Mitteilungen über solche Fälle so dürftig gehalten zu sein, daß man sich kein richtiges Bild von den Vorgängen machen kann.

Gewisse Einschränkungen erfährt der mitgeteilte günstige Prozentsatz vielleicht noch dadurch, daß keineswegs überall die Wut der beißen Tiere festgestellt werden konnte, sei es durch das Experiment, sei es durch tierärztliche Untersuchung. In Petersburg waren 55 Tiere nur der Wut verdächtig, gemäß der Aussage der Gebissenen, und in Odessa waren es gar 578, also weit mehr als die Hälfte, und demnach wird man wohl nicht fehlgehen, wenn man annimmt, daß ein Teil der Behandelten von solchen Tieren gebissen war, welche nicht an Hundswut litten. — Bedenkt man ferner, daß erfahrungsgemäß nur ein kleiner Bruchteil der von tollen Hunden Gebissenen wirklich an Hundswut erkrankt, so wird die Zahl der durch die Pasteur'sche Behandlung Geretteten noch weiter eingeschränkt, immer aber bleibt sie noch so groß, daß man zugeben muß, daß diese Behandlung einer nicht geringen Anzahl von Menschen das Leben gerettet hat.

Besondere Erwähnung dürfte verdienen, daß zwei von den in Odessa Behandelten von Menschen gebissen waren.

Dönnitz (Berlin).

Phisalix und Bertrand, Sur l'emploi du sang de vipère et de couleuvre comme substance antivenimeuse. (La sem. médic. 1895. No. 58.)

Das Blut bezw. Serum verschiedener Viper- und Natterarten enthält neben toxischen Substanzen Antitoxine. Die Toxine durch Erhitzen zerstört, durch solches erhitztes Serum aber noch Immunisierung möglich. Versuche an Meerschweinchen. Auch Aufhebung der Giftwirkung erzielt durch Injektion von Serum einige Zeit nach Einspritzung tödlicher Dosis. Trapp (Greifswald).

Cambier, R., et Brochet, A., Sur la desinfection des locaux par l'aldéhyde formique gazeuse. (Annales de micrographie. Tome VII. 1895. p. 89.)

Im Dienste von Assanierungsarbeiten für die Stadt Paris habe Verf. im Anschluß an diesbezügliche Untersuchungen von Miquel eine Reihe von Versuchen über die keimtötende Kraft des gasförmigen Formaldehyds ausgeführt, die zu höchst bemerkenswerten Resultaten führten. Die Frage nach der zweckmäßigen Herstellung dieses Gases war schon früher dahin entschieden worden, daß sich die Zersetzung des Trioxymethylens (eines Polymeren des Formaldehyds) lange nicht so geeignet zeigt, als die unvollständige Verbrennung von Methylalkohol in einer eigens für diesen Zweck konstruierten Lampe¹⁾.

Bei der ersten Versuchsreihe wurden unter einer Glocke von 20 Liter Rauminhalt teils Bodenstaub aus dem Vorraum der Bedürfnisanstalten einer Kaserne, teils Reinkulturen von Milzbrand, die an sterilisierten Leinwandstreifen hafteten, der Einwirkung der antiseptischen Dämpfe ausgesetzt, welche durch Verbrennung einer ganz bestimmten Menge von Methylalkohol geliefert wurden. Der genannte Staub, der, wie die ausgeführten Kontrollkulturen bewiesen, reich an Fäulnisbakterien war, wurde noch vollständig sterilisiert durch 3 Minuten lauges Brennen der Lampe, bzw. durch Oxydation von 0,66 g Methylalkohol in dem 20 Liter fassenden Raum. Ueber raschend geringe Mengen des Gases genügten, um sporenhaltige Milzbrandkulturen abzutöten. Dem Originale sind folgende diesbezüglichen Angaben entnommen:

Brenndauer der Lampe	In 20 Liter Luft verbrannter Alkohol	Einwirkungsdauer der Dämpfe		
		20 Stunden	44 Stunden	68 Stunden
15 Min.	2,5 g	Milzbrand getötet		
10 „	1,7 g	ebenso		
5 „	0,8 g	ebenso		
3 „	0,5 g	ebenso		
1 „	0,2 g	Milzbrand lebend	Milzbrand lebend	Milzbrand getötet (geimpfte Mäuse lebend)

Die zweite Versuchsreihe wurde in einem, etwas in Zerfall begriffenem 75qm fassenden Saal eines alten Gebäudes ausgeführt. Als Versuchsmaterial dienten teils der oben erwähnte Kasernenstaub, teils Reinkulturen des Heubacillus. Nach Inangsetzung der Oxydation des Methylalkohols schloß man den Raum für 24 Stunden ab. Nach dieser Zeit wurden die zu prüfenden Bakterien und Schimmelpilze auf ihre Lebensfähigkeit untersucht. Es zeigte sich, daß die Fäulnisbakterien nach Verbrennung von 900 g Methylalkohol im ganzen Saale abgetötet waren, daß hingegen die Verbrennung von 4800 g desselben auf *B. subtilis* nur abschwächend, aber nicht tödend wirkte. Schimmelpilze zeigten im Allgemeinen eine bedeutend höhere Widerstandskraft als Bakterien. Das Verhalten des Heubacillus

1) Vgl. das Referat in diesem Centralblatt. Bd. I. p. 770.

kann kaum befremden, nachdem bekannt ist, daß gewisse Varietäten denselben Dampf von 103 ° C über 2 Stunden lang ertragen. Wenn die Resultate der Versuche im Saal nicht so bestimmt waren, wie die derjenigen im Laboratorium, so mag das zum Teil den Grund darin haben, daß sich zahlreiche Lücken in dem großen Raume nicht hermetisch verschließen ließen und so Verluste an Formaldehyd stattfanden. Uebrigens konnten die meisten Fälle, wo noch Wachstum ohne Entwicklung stinkender Gase eintrat, auf die Anwesenheit des indifferenten *B. subtilis* zurückgeführt werden.

Verf. weisen zum Schluß darauf hin, daß die Sterilisation mittels gasförmigen Formaldehyds in Zukunft mit Vorteil bei zerbrechlichen und kostbaren Gegenständen, oder bei solchen, bei welchen sich ein anderes Sterilisierungsverfahren aus irgend einem Grunde nicht eignet, verwendet werden könne.

Burri (Zürich).

Neue Litteratur

zusammengestellt von

San.-Rat Dr. ARTHUR WÜRZBURG,
Bibliothekar im Kaiserl. Gesundheitsamte in Berlin.

Allgemeines über Bakterien und Parasiten.

Gruber, M., Erwiderung auf E. Pfeiffer's Kritik meines Vortrages „Pasteur's Lebenswerk im Zusammenhange mit der gesamten Entwicklung der Mikrobiologie“. (Deutsche med. Wchschr. 1896. No. 6. p. 94—95.) — Pfeiffer, E., Bemerkungen zu vorstehender Erwiderung. (Ibid. p. 95.)

Jahresbericht über die Fortschritte in der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen, umfassend Bakterien, Pilze und Protozoen. Unter Mitwirkg. v. Fachgenossen bearb. u. hrsg. von P. v. Baumgarten u. F. Roloff. Jahrg. 9. 1896. Abt. 2. gr. 8°. XI u. p. 305—355. Braunschweig (Harald Bruhn) 1896. 18 M.

Repetitorium, kurzes, der Parasitenkunde. Tierische Parasiten des Menschen und der Haustiere und die von ihnen herrührenden Krankheiten. Zum Gebrauche f. Mediziner, Tierärzte, Sanitätsbeamte, Agronomen etc. 8°. VII, 143 p. Wien (Breitenstein) 1896. 1,60 M.

Untersuchungsmethoden, Instrumente u. s. w.

Meunier, E., Sur la culture du pneumocoque. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1895. No. 27. p. 852—855.)

Morphologie und Biologie.

Schuberg, A., Die Coccidien aus dem Darne der Maus. (Aus: Verhandlgn. d. naturhist.-med. Vereins zu Heidelberg.) gr. 8°. 30 p. m. 1 Taf. Heidelberg (Carl Winter) 1896. 1,60 M.

Biologie.

(Gärung, Fäulnis, Stoffwechselprodukte u. s. w.)

Knecht, F., Zur Frage über die Einwirkung der Röntgen'schen Strahlen auf Bakterien und ihre eventuelle therapeutische Verwendbarkeit. [Vorl. Mittell.] (Münch. med. Wchschr. 1896. No. 5. p. 101—102.)

Sorel, E., Etude sur l'*Aspergillus orizae*. (Compt. rend. T. CXXI. 1895. No. 25. p. 943—950.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur unbelebten Natur.

Nahrungs- und Genußmittel, Gebrauchsgegenstände.

Conn, H. W., Dairy bacteriology (U. S. Department of agricult.). 8°. 40 p. Washington (Governm. print. office) 1895.

Vaughan, V. C. and Perkins, G. D., Food infection with toxicogenic germs. (Med. News. Vol. II. 1895. No. 20. p. 538—542.)

Wohnstätten u. s. w.

Ignatieff, V., Destruction par le *Merullius lacrymans* du plancher d'une salle d'hôpital à Moscou. (Rev. d'hygiène. 1896. No. 1. p. 10—22.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur belebten Natur.

Krankheitsregende Bakterien und Parasiten.

Le Dantec, F. et Bérard, L., Les sporozoaires et particulièrement les coccidies pathogènes. 12°. Paris (Gauthier-Villars & fils) 1896. 2,50 fr.

Fuschmann, Die Geschichte der Lehre von der Ansteckung. (Aus: Wien. med. Wchschr.) gr. 8°. 38 p. Wien (Parles) 1896. 1,20 M.

Krankheitsregende Bakterien und Parasiten bei Menschen.

A. Infektiöses Allgemeinbrankheiten.

Pfuhl, A., Beitrag zur Bedeutung der Kleidung als Infektionsvermittler. (Aus: Allg. med. Centralstg.) gr. 8°. 30 p. Berlin (Coblents) 1896. 2 M.

Schweis, Beschluß des Regierungsrates des Kantons Aargau, betr. die Anzeigepflicht der Aerzte bei ansteckenden Krankheiten. Vom 23. September 1895. (Veröffentl. d. kais. Gesundh.-A. 1896. No. 5. p. 90—91.)

Eranthematische Krankheiten.

(Pocken [Impfung], Flecktyphus, Masern, Röteln, Scharlach, Friesel, Windpocken.)

Béclère, A., Chambon et Ménard, Etudes sur l'immunité vaccinale et le pouvoir immunisant du sérum de génisse vaccinée. (Annal. de l'Institut Pasteur. 1896. No. 1. p. 1—46.)

Köhler, Statistisches sur Wirkung des Impfgesetzes. (Dtsche med. Wchschr. 1896. No. 6. p. 90—91.)

Le Dantec, Etude bactériologique de la variolo. (Arch. de méd. navale. 1896. No. 6. p. 410—419.)

Cholera, Typhus, Ruhr, Gelbfieber, Pest.

Rosenthal, J., Die Wandlungen in der Lehre vom *Kommabacillus* Koch's im ersten Jahrzehnt. (Wien. med. Presse. 1895. No. 42. p. 1582—1586.)

Wundinfektionskrankheiten.

(Eiterung, Phlegmone, Erysipel, akutes purulentes Oedem, Pyämie, Septikämie, Tetanus, Hospitalbrand, Puerperalkrankheiten, Wundfäulnis.)

Ahlfeld, F. u. Vahle, F., Die Wirkung des Alkohols bei der geburtshilflichen Desinfektion. (Dtsche med. Wchschr. 1896. No. 6. p. 81—82.)

Bergen, L. M., General erysipelas occurring during the puerperium, followed by popliteal thrombosis and gangrene. (Med. News. Vol. II. 1895. No. 16. p. 424—427.)

- Bekkehnann, W., Der gegenwärtige Stand der prophylaktischen Antisepsis in der Geburtshilfe und ihre Durchführbarkeit in der ärztlichen Privatpraxis. (Samml. swangl. Abh. a. d. Geb. d. Frauenheilk. u. Geburtsh. Hrag. v. M. Graefe. 1. Heft.) gr. 8°. 35 p. Halle (Carl Marhold) 1896. 1,50 M.
- Kaempfer, L., Beitrag zur Frage der Selbstinfektion im Wochenbett. (Dtsche med. Wchschr. 1896. No. 5. p. 75—76.)

Infektionsgeschwülste.

(Lepra, Tuberkulose [Lupus, Skrophulose], Syphilis [und die anderen venerischen Krankheiten].)

- Becker, G., Ueber Kontusionstuberkulose. (Verinsabl. d. pfls. Aerzte. 1895. No. 11. p. 226—232.)
- Ehlers, E., Spedalskhedsspörgumalet med saerligt hensyn til Island. 8°. 68 p. Kopenhagen 1896.
- Gañón, J. P., Compendio de las enfermedades venéreas y sífilíticas. 8°. 188 p. Mexico 1895.
- Merklin, A., Zur Prophylaxe der Tuberkulose in Irrenanstalten. (Allg. Ztschr. f. Psychiatrie. Bd. LII. 1895. Heft 4. p. 806—816.)
- Mämpfer, Th., Die Behandlung Lungenkranker in Höhenkurorten mit spezieller Berücksichtigung der geschlossenen Heilanstalten. 8°. 82 p. Budapest (Eggenberger) 1896.
- v. Zeisel, M., Ueber den gegenwärtigen Stand der Erkenntnis des Schankergiftes. (Wien. klin. Wchschr. 1896. No. 2, 3. p. 22—25, 40—44.)

Diphtherie und Kroup, Keuchhusten, Grippe, Pneumonie, epidemische Genickstarre Mumps, Rückfallfieber, Osteomyelitis.

- Benhoff, Ueber die Wirkung der Streptokokken auf Diphtheriekulturen. [Vorl. Mittell.] (Hygien. Rundschau. 1896. No. 3. p. 97—100.)
- Mignat, P., L'épidémie de grippe de 1894/95 à Paris et les conditions météorologiques concomitantes. 8°. 28 p. avec fig. Clermont 1896.
- Heldheim, W., Zur Kenntnis der cerebralen fibrinösen Pneumonie im Kindesalter. (Dtsche med. Wchschr. 1896. No. 6. p. 85—87.)
- Jordan, M., Ueber atypische Formen der akuten Osteomyelitis. (Beitr. z. klin. Chir. Bd. XV. 1896. Heft 2. p. 457.)
- Schmid, F., Die Influenza in der Schweiz in den Jahren 1889—1894. Auf Grund amtli. Berichte u. sonst. Materials dargestellt. Hrag. vom schweizer. Gesundheitsamt. gr. 4°. IV, 244 p. mit 17 lith. Taf. u. 6 Karten in Farbendr. u. m. graph. Darstellungen im Text. Bern (in Komm. Schmid, Francke & Co.) 1896. 8 M.

Pellagra, Beri-beri.

- Kossé, A. et Destarac, J., Contribution à l'étude du bérubéri. (Rev. de méd. 1895. No. 12. p. 977—1006.)

B. Infektiöses Lokalkrankheiten.

Haut, Muskeln, Knochen.

- Peter, W., Zur Aetiologie des Pemphigus neonatorum. (Berl. klin. Wchschr. 1896. No. 6. p. 124.)

Verdauungsorgane.

- Alt, K., Durchfall bei Kindern nach Genuß der Milch von Kühen, die mit „befallenem“ Klee gefüttert waren. (Dtsche med. Wchschr. 1896. No. 5. p. 70—73.)
- Gilbert, A. et Claude, H., Recherches expérimentales sur la tuberculose des voies biliaires. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1895. No. 37. p. 841—844.)

Steoss, M., Zur Aetologie und Pathologie der Anginen, der Stomatitis aphthosa und des Soors. (Mittell. a. Klin. u. med. Inst. d. Schweiz. III. B. 1. Heft.) gr. 8°. 180 p. m. 3 Lichtdr.-Taf. u. 3 Bl. Erklärgn. Basel (Carl Sallmann) 1896. 3,20 M.

Harn- und Geschlechtsorgane.

Goebel, Der Bakteriengehalt der Cervix. (Centralbl. f. Gynäkol. 1896. No. 4. p. 84—85.)

Augen und Ohren.

Vall, E., Akute eitrige Mittelohrentzündung der Kinder. (Pest. med.-chirurg. Presse. 1895. No. 50. p. 1193—1195.)

Vossius, A., Die kroupöse Conjunctivitis und ihre Beziehungen zur Diphtherie. (Samml. swangl. Abh. a. d. Geb. d. Augenheilk. Hrag. v. A. Vossius. 1. Heft.) gr. 8°. Halle (Carl Marhold) 1896. 1 M.

Krankheitsregende Bakterien und Parasiten bei Tieren.

Säugetiere.

A. Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Stand der Tierseuchen in den Niederlanden im 3. Vierteljahr 1895. (Veröffentl. d. kais. Gesundh.-A. 1896. No. 3. p. 48.)

Tierseuchen in der britischen Präsidentschaft Bombay vom 1. November 1893 bis 31. Oktober 1894. (Veröffentl. d. kais. Gesundh.-A. 1896. No. 5. p. 92.)

Tuberkulose (Perlsucht).

Gadiot, Gilbert et Roger, Inoculabilité de la tuberculose des mammifères aux gallinacés. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1895. No. 35. p. 785—789.)

Krankheiten der Wiederkäuer.

(Rinderpest, Lungenseuche, Texasseuche, Genickstarre, Ruhr und Diphtherie der Kälber, Rauschbrand, entozootisches Verkalben.)

Gagny, Sur la persistance des germes charbonneux dans le sol (charbon symptomatique). (Rec. de méd. vétérin. 1895. No. 24. p. 569—570.)

O. Entozootische Krankheiten.

(Finnen, Bandwürmer, Trichinen, Echinokokken, Filaria, Oestruslarve, Ascaris, Anchylostomum, Trichocephalus, Oxyuris.)

Railliet, Cysticercose sous-cutanée observée chez une chienne actuellement vivante. (Rec. de méd. vétérin. 1895. No. 24. p. 556—557.)

Schutzimpfungen, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien.

Allgemeines.

Behring, E., Leistungen und Ziele der Serumtherapie. (Verhandl. d. Gesellsch. dtach. Naturforscher u. Aerzte. 67. Versamml. zu Lübeck. 1. Teil. p. 51—82.) Leipzig 1895.

Seaton, E., Infectious diseases and methods of disinfection. (Journ. of the sanit. instit. 1896. Jan. p. 452—463.)

Diphtherie.

Adolph, F., Hundert Fälle von Diphtherie mit Behring's Heilserum behandelt. (Dtsche med. Wehschr. 1896. No. 3. p. 41—42.)

- Copper, H., Un cas d'ophtalmie pseudomembraneuse à streptocoques purs; insuccès du sérum antidiphthérique. (Rev. génér. d'ophtalmol. 1895. No. 12. p. 529—535.)
- Martin, S. and Smith, H. R., Cases of diphtheria treated with antitoxin in University College Hospital, December 1894 to December 1895. (Brit. med. Journ. 1896. No. 1830. p. 197—200.)
- Neel, H., Sur la diminution de la mortalité par la diphthérie en France, depuis l'emploi du sérum antidiphthérique. (Bullett. de l'acad. de méd. 1895. No. 50. p. 716—717.)
- v. Ranke, H., Zur Serumtherapie, insonderheit über die Wirkung des Behring'schen Serums bei der sogen. septischen Diphtherie. (Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. XLI. 1895. Heft 2. p. 227—248.)
- Wieland, E., Die Serumbehandlung der Diphtherie im Baseler Kinder- und Bürgerspital vom November 1894 bis Juli 1895. (Krrsp. d. f. Schweiz. Aerzte. 1896. No. 3. p. 83—85.)

Andere Infektionskrankheiten.

- Abes, V. et Froca, G., Sur la sérothérapie de la tuberculose. Compt. rend. T. CXXII. 1896. No. 1. p. 37—40.)
- Kaffine, W. M., A lecture on vaccination against cholera. (Brit. med. Journ. 1895. No. 1825. p. 1541—1544.)
- Lignières, Sérothérapie de l'anasarque. (Rec. de méd. vétérin. 1895. No. 24. p. 537—504.)
- Macartney, D., Notes on two cases of tetanus treated with tetanus antitoxin. (Lancet. 1896. No. 3. p. 157—158.)
- Karmser, A., Traitement de la scarlatine par le sérum antistreptococcique. (Annal. de l'Institut. Pasteur. 1896. No. 1. p. 47—50.)
- Neard, Sur la sérothérapie du tétanos. Essais de traitement préventif. (Recueil de méd. vétér. 1895. No. 22. p. 518—521.)
- Sempalewski, A., Zur Vertilgung der Mäuse. (Ztschr. f. Pflanzenkrankh. Bd. V. 1895. Heft 8. p. 335—335.)
- Troster, C., Bericht über die mit Malleinimpfungen bei Truppenpferden im Jahre 1895 gemachten Erfahrungen. (Ztschr. f. Veterinärkunde. 1896. No. 1. p. 11—14.)
- Vinay, Ch., Traitement de la septicémie puerpérale par le sérum antistreptococcique. (Lyon méd. 1896. No. 4. p. 109—118.)

Inhalt.

Originalmitteilungen.

- Obid, Augusto, Ueber den günstigen Einfluß der Luft auf die Entwicklung des Tuberkelbacillus. (Orig.), p. 314.
- Piccoli, E., Sulla sporulazione del Bacterium coli commune. (Orig.), p. 307.
- Ritz, St. v., Infektionsversuche mit Milzbrand beim Schweine. (Orig.), p. 305.

Zusammenfassende Uebersichten.

- Friedenthal, H., Ueber den Einfluß des elektrischen Stromes auf Bakterien. (Orig.), p. 319.
- Vogel, O., Die Cholera-Immunität. (Orig.), p. 325.

Referate.

- Reesen, A., Contribution à l'étude du Vibron septique, p. 346.

- Blumer and Jeung, A case of Anthrax septicaemia in a human being associated with acute Anthrax endocarditis and peritonitis, p. 349.
- Döring, Ein Beitrag zur Kenntnis des Schwarzwasserfiebers, p. 351.
- Doria, Noch einmal zur Frage der Protozoen bei Endometritis. Antwort an Dr. Pick, p. 353.
- Florentini, A., Un caso di carbonchio nel cavallo con infezione per la via linfatica intestinale, p. 350.
- Fuhrmann, O., Die Tünnen der Amphibien, p. 357.
- Kohlstock, Zur Chininbehandlung des Schwarzwasserfiebers, p. 351.
- Liakhevetsky, J., Sur les phénomènes provoqués par l'inoculation des bactéries charbonneuses sur la corne des animaux réfractaires et des animaux sensibles, p. 349.

auf die Choleravibrionen ist von R. Pfeiffer vielfach betont und als Entwicklungshemmung bezeichnet worden. Es ließ sich nämlich nachweisen, daß die Vibrionen bei reichlicher Einsaat (1 Oese pro ccm) selbst in dem unverdünnten Choleraserum bei tagelanger Einwirkung im Brutschranke nicht vollständig abgetötet werden. In den Verdünnungen ist es die Regel, daß nach einiger Zeit, Tagen oder Stunden, die bis dahin unbeweglichen, als Flöckchen auf dem Grunde des Röhrchens liegenden Kommabacillen sich wieder erholen, so daß schließlich das ganze Substrat mit lebhaft schwärmenden Vibrionen erfüllt ist. Eine deutliche Beschreibung dieser Verhältnisse ist erst kürzlich von R. Pfeiffer in der Deutschen medizinischen Wochenschrift. No. 7 u. 8 dieses Jahres gegeben worden. Diese entwicklungshemmende Wirkung des Serums muß, da sie auf der Anwesenheit der spezifischen Antikörper beruht, gleichfalls spezifischer Natur sein, und es lag nahe, sich ihrer zu differentialdiagnostischen Zwecken zu bedienen. Die Vorbedingung für derartige Versuche ist der Besitz eines sehr hochwertigen Serums, da wir aus früheren Arbeiten Nuttall's, Nissen's, Buchner's u. A. wissen, daß auch dem normalen Serum entwicklungshemmende, ja sogar baktericide Wirkungen innewohnen. Es dürfen daher nur solche Verdünnungen des spezifischen Serums angewendet werden, bei denen der nicht spezifische Einfluß unmerklich geworden ist, andererseits müssen diese Verdünnungen noch soviel der spezifischen Substanzen enthalten, daß intensive und eindeutige Ausschläge resultieren.

Die im Folgenden referierten Versuche sind mit einem Serum angestellt, welches den Titre $\frac{1}{15}$ mg hat, das also im Tierkörper in Gaben von $\frac{1}{15}$ mg genügt, um 2 mg virulenter lebender Cholerakultur aufzulösen. Von diesem Serum wurde eine Bouillonverdünnung 1:50 gemacht, in welcher Verdünnung, wie Kontrollversuche zeigten, gewöhnliches Serum keine Einwirkung erkennen läßt. Von dieser Serumverdünnung wurden hängende Tropfen mit einer Spur Cholera-reinkultur geimpft und sofort unter dem Mikroskope betrachtet. Die hierbei zu beobachtende entwicklungshemmende Einwirkung war sehr deutlich ausgesprochen, indem die Vibrionen sofort unbeweglich wurden und sich zu kleinen Häufchen zusammenballten. Nur selten sah man noch vereinzelte, schwach bewegliche Vibrionen, nach 20 Minuten langem Aufenthalte des hängenden Tropfens im Brutschranke waren auch diese letzten Reste von Beweglichkeit verschwunden. Bei der jetzt vorgenommenen mikroskopischen Untersuchung der unbeweglichen Vibrionen zeigten sich dieselben morphologisch unverändert, insbesondere war keine Spur von Quellung der Hüllsubstanz bemerklich. Ganz anders war das Bild, wenn die Tropfen 24 Stunden im Brutschranke verweilt hatten. Es zeigten sich dann die Vibrionen vermehrt, zum großen Teile lebhaft beweglich, und die Häufchenbildung war nur noch schwach angedeutet, als Beweis dafür, daß die entwicklungshemmende Wirkung des Serums größtenteils überwunden war. Wichtig ist, daß nur die Choleravibrionen von der entwicklungshemmenden Wirkung des Choleraserums unter den beschriebenen Bedingungen beeinflusst wurden, während alle anderen von uns geprüften Vibrionenarten stark beweglich blieben und freischwärmend die Tropfen gleichmäßig erfüllten.

Es scheint daher, als ob diese spezifische entwicklungshemmende Eigenschaft der Choleraantikörper zu differentialdiagnostischen Zwecken verwertbar ist. Bis jetzt haben wir 70 Cholerakulturen und 20 Vibrionenarten, welche nach dem negativen Ausfalle der Pfeiffer'schen Reaktion im Tierkörper als nicht zugehörig zur Cholera zu betrachten sind, geprüft mit durchaus eindeutigen Resultate.

Die hier beschriebene Methode ist demnach nichts weiter als eine neue Anwendung des von R. Pfeiffer gefundenen Prinzips der spezifischen Immunitätsreaktion. Ihre Zuverlässigkeit ist daher von dem gleichen Gesichtspunkte zu beurteilen wie die der Pfeiffer'schen Reaktion im Tierkörper; während die letztere durch die Arbeiten zahlreicher Forscher so ausgebildet ist, daß an der praktischen Verwertbarkeit derselben nicht mehr gezweifelt werden kann, bedarf die hier von uns mitgeteilte Methode noch weiterer Prüfung an möglichst zahlreichen Kulturen der verschiedensten Herkunft und Virulenz; zu dieser aufgefordert zu haben, ist der Zweck obiger Zeilen.

R. Pfeiffer ist gern bereit, Serumproben von genügend hohem Immunisierungswerte zu diesem Behufe abzugeben.

Ueber einen virulenten Streptococcus.

Von

Prof. Dr. Axel Holst

in

Christiania.

Im November 1887 züchtete ich von der Herzklappe einer Endocarditis maligna einen Streptococcus, der die kulturellen Eigenschaften eines *Str. brevis* zeigte. Wurde er in Fleischbrühe gezüchtet, so trat eine diffuse Trübung derselben ein; waren die Kulturen nicht zu alt, wenn sie übertragen wurden, so zeigten sich die neuen Kulturen aus Diplokokken und kurzen, höchstens bis 10-gliedrigen Ketten bestehend (wurden sie dagegen erst nach einem Stehen von mehreren Monaten umgezüchtet, so zeigte die neue — aber nur die erste neue — Generation sich aus langen Ketten bestehend). Der Coccus brachte Milch zum Gerinnen, obwohl (bei 37° C) erst nach 4—5 Tagen, während Parallelkulturen mit Streptokokken anderer Herkunft schon nach 1, höchstens nach 2 Tagen gerannen. Eine Kultur wurde subkutan am Kaninchenschenkel verimpft; es bildete sich nur ein kleiner entzündeter Knoten mit einer Spur von Eiter, die am 2. Tage auf Agar übertragen wurde; es ging eine Reinkultur von demselben Coccus auf. Das nämliche Resultat ergab eine Verimpfung dieser Kultur auf den Schenkel eines neuen Tieres; als aber die Kultur, die vom Eiter des letzteren rein aufging, in derselben Weise auf ein drittes Tier verimpft wurde, verendete dasselbe am 4. Tage an einer diffusen ödematös-speckigen Phlegmone der ganzen

betreffenden Extremität (bis an das äußerste Ende der Zehen herabsteigend).

Seit dieser Zeit, d. h. jetzt seit mehr wie 8 Jahren, hat dieser Coccus seine virulenten Eigenschaften nicht eingebüßt. Mit einer Ausnahme, die ich sofort besprechen werde, rief eine jede Verimpfung einer einigermaßen jungen Kultur unter die Haut oder in eine Körperhöhle ausnahmslos und unfehlbar innerhalb 2—4 Tagen den Tod bei sämtlichen Kaninchen hervor, die nach und nach geimpft wurden; neben dem oben besprochenen Befunde fanden sich auch bisweilen kleine ödematöse, coccushaltige Metastasen in den Gelenken einer oder auch mehrerer Extremitäten. Dieselbe Wirkung wurde auch nach Verimpfung von $\frac{1}{300000}$ ja von $\frac{1}{1000000}$ Tropfen von Brühekulturen erzielt. — War dagegen die Kultur älter, hatte sie z. B. 4—6 Wochen bei Zimmertemperatur gestanden, so zeigte sich die Virulenz abgeschwächt; ihre Verimpfung rief dann teils erst den Tod z. B. nach 6 Tagen hervor, teils stellten sich protrahierte Phlegmonen ein, die in Genesung endeten; teils bildeten sich allein vorübergehende Infiltrationen oder auch ließ sich überhaupt keine Reaktion feststellen. Wurden aber die gleichen Kulturen umgezüchtet, so zeigte die neue Generation wieder die volle Virulenz, wenn nicht die umgezüchtete Kultur mehrere Monate gestanden hatte. Im letzteren Falle zeigte sich bisweilen die Virulenz der neuen Generationen dauernd abgeschwächt, indem ihre Verimpfung nur protrahierte, teilweise in Genesung endende, eiterige Phlegmonen hervorrief, die zum Teil mit eiterigen Metastasen der Gelenke verbunden waren. Ging die Krankheit in Genesung über, so zeigten die Tiere sich gegen subkutane Impfungen vollvirulenter Kulturen desselben Coccus wie auch gegen virulente Streptokokken anderer Herkunft immun; dieselbe Immunität galt aber auch bezüglich vollvirulenter Pneumokokkenkulturen.

Die hier besprochenen Kulturen waren immer in gewöhnlicher Brühe, mit oder ohne Pepton, oder auf Fleisch-Pepton-Agar und unter gewöhnlichem Watteverschluß gezüchtet. Im Sommer 1890 hatte ich in dieser Weise den Coccus nach und nach von Kaninchen auf Kaninchen in 12 „Passagen“ verimpft, ohne daß er seine Eigenschaften in irgend einer Beziehung geändert hatte, auch war seine Virulenz nicht gesteigert worden. Ich verreiste nun auf längere Zeit, schloß aber vor der Reise Blut von einigen verendeten Tieren in kleine Pipetten ein, die alsdann an beiden Enden zugeschmolzen wurden. Als ich Anfang 1893, d. h. nach ca. $2\frac{1}{2}$ Jahren, das Blut umzüchtete, waren die Kokken in 3 der Blutproben noch keimfähig und zwar zeigten sie die nämlichen Eigenschaften wie früher, mit der Ausnahme, daß alle die neuen und die bis jetzt davon fortgezüchteten Kulturen nur lange, gewundene (aber wie früher die Brühe diffus trübende) Ketten enthielten, und daß die Virulenz insofern gesteigert war, als die geimpften Kaninchen ausnahmslos innerhalb $1\frac{1}{2}$ —2 Tagen verendeten. Ferner sei erwähnt, daß der Coccus die Eigenschaft, Milch zum Gerinnen zu bringen, eingebüßt hatte, indem ich das Gerinnen selbst in 1 Jahr alten Milchkulturen nicht habe eintreten sehen, obwohl die Ketten noch keimfähig waren. (Ob auch die Virulenz erhalten war, wurde nicht untersucht; sonst wurde auch

jetzt immer beobachtet, daß neue Generationen von 1—2, ja sogar einmal 3 Monate alten Kulturen die volle Virulenz besaßen.) Diese Eigenschaften haben sich bis heute nicht geändert; erwähnt sei noch, daß ich im Jahre 1895 den Versuch mit dem Blute wiederholt habe, wobei der Coccus sich in einem Falle nach 6, in einem anderen nach 9 Monaten keimfähig erwies, wie auch die neuen Generationen voll virulent waren.

Genau denselben Coccus habe ich auch einmal bei einer Bronchopneumonie gefunden; auch in diesem Falle war seine Virulenz anfangs schwach, ließ sich aber leicht und schnell steigern, so daß er wie der vorige beim Kaninchen den Tod innerhalb 2—4 Tagen hervorrief. Doch ließ ich nach einigen „Passagen“ die Kulturen ausgehen.

Nach der einschlägigen Litteratur und meinen eigenen Untersuchungen ¹⁾ zu urteilen, ist dieser Streptococcus gewiß eine Seltenheit; speziell, was die Virulenz betrifft, ist ein ähnlicher bisher nicht beschrieben. Sonst ist ja die Virulenz der Streptokokken eige sehr labile; so hebt ja Petruschky ²⁾ hervor, „daß eine Gleich-erhaltung der Virulenz einer Streptokokkenkultur nur durch tägliche Uebertragung auf neue Nährböden einigermaßen gesichert werden könne“, wenn man sie nicht im Eisschrank aufbewahrt, während Marmorek ³⁾ dasselbe Ziel erst durch Verwendung der Serum- oder Ascites-Brühe erreichte. Der oben beschriebene Streptococcus behielt aber seine Virulenz trotz Zimmertemperatur und gewöhnlicher Nährböden ungeschwächt während 8 Jahre; und wenn er auch im Laufe von 2¹/₂ Jahren in eingeschmolzenem Blute aufbewahrt wurde, habe ich bei zahlreichen Versuchen derselben Art mit Streptokokken anderer Herkunft nie etwas ähnliches gesehen. Auch ist seine Virulenz eine ganz hohe, wenn sie auch lange nicht so groß ist wie diejenige, die z. B. von Marmorek beschrieben wurde.

28. Februar 1896.

Ueber Trematoden der Süßwasserfische.

[Aus dem zoologischen Institut der Universität Basel.]

Vorläufige Mitteilung

von

L. Hausmann

in

Basel.

Auf Anregung meines verehrten Lehrers, Herrn Professor Dr. F. Zschokke, nahm ich eine Untersuchung an der gesamten Fisch-

¹⁾ Z. T. referiert in dieser Zeitschr. Bd. XI. p. 768; daselbst sind auch verschiedene andere Befunde bezüglich desselben und anderer Streptokokken erwähnt.

²⁾ Diese Zeitschr. Bd. XVII. p. 551.

³⁾ Ann. de l'Inst. Pasteur. Juli 1895.

fauna der Umgebung Basels vor, behufs Feststellung der in derselben vorkommenden entoparasitischen Trematoden. — Die Zahl der von mir seit Frühjahr 1895 untersuchten Fische beträgt über 900, welche sich auf 26 Species verteilen. Es zeigten sich 11,81 Proz. der geöffneten Fische mit entoparasitischen Trematoden infiziert. An der Hand des umfangreichen, untersuchten Materials und gestützt auf die eingehenden Untersuchungen F. Zschokke's¹⁾ glaube ich folgende Sätze aufstellen zu können:

- 1) Die Basler Fischfauna ist im allgemeinen arm an Trematodenarten.
- 2) Die Häufigkeit des Vorkommens von entoparasitischen Trematoden in Süßwasserfischen ist abhängig:
 - a) von der Nahrung der Fische;
 - b) von der Art und Weise des Aufenthaltes derselben (ob frei oder in Gefangenschaft);
 - c) von der Jahreszeit.
- 3) Die Individuenzahl einzelner Trematodenspecies hält sich in ganz gesetzmäßigen Bahnen. Gewisse Arten treten einzeln auf, andere in größerer Anzahl und wieder andere in Massen.
- 4) Der geographischen Verbreitung gewisser Arten scheint öfters eine Grenze gezogen zu sein. Manche Species sind an einem Orte selten oder gar nicht zu treffen, die sich sonst an anderen Stellen, bei Untersuchung bestimmter Fischarten, regelmäßig vorfinden. — Die Beweisführung dieser meiner Behauptungen, von denen einzelne schon öfters als Vermutung ausgesprochen, sowie die Darstellung der übrigen bei der Untersuchung neu zu Tage geförderten Resultate, mögen mir für die weitere Veröffentlichung meiner Arbeit, die im Laufe dieses Jahres erfolgen wird, vorbehalten bleiben. Ueber eine neue Varietät, sowie über eine neue Species möge hier eine vorläufige Mitteilung gegeben sein. Anschließend wird sich Gelegenheit finden, sich über gewisse Ansichten Ziegler's²⁾ auszusprechen.

***Distomum perlatum* Nordm. var. *exspinosum* var. nov.**

Dieses hellgelb aussehende *Distomum* wurde bis jetzt zweimal (am 19. Juli und 23. November 1895) in 126 von mir untersuchten Barben gefunden. Dasselbe zeigt große Aehnlichkeit mit *Dist. perlatum* Nordm., das in jüngster Zeit eine ausführliche Beschreibung in der klassischen Arbeit von A. Looss³⁾ erfahren hat; jedoch ist *Dist. nov. var.* in einigen nicht unwichtigen Punkten von *Dist. perlatum* Nordm. abweichend. Letzteres weist eine typische Bestachelung in der Haut und in den Endteilen des männlichen und weiblichen Leitungsapparates auf, wie auch ich solches an den 16 mal von mir gefundenen Exemplaren von *Dist. perlatum*

1) Zschokke, Recherches sur l'organisation et la distribution zoologique des vers parasites des poissons d'eau douce. (Archives de Biologie, Tome V. Gand 1884.)

2) Ziegler, Bucephalus und Gasterostomum. (Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie. Bd. XXXIX. Heft 4.)

3) Looss, Die Distomen unserer Fische und Frösche. (Biblioth. Zoologica. Bd. VI. 1894. Heft 16.)

Nordm. nachweisen konnte; dagegen ist bei *Dist. exspinosum* nov. var. keine Spur von Bestachelung vorhanden.

Außerdem ist das Größenverhältnis der beiden Saugnapfe ein ganz anderes, indem bei *Dist. perlatum* Nordm. der Mundsaugnapf einen Durchmesser von 0,15 mm, der Bauchsaugnapf einen solchen von 0,18 mm hat, während bei *Dist. exspinosum* nov. var. der erstere 0,19 mm und der letztere 0,26 mm mißt.

Der Pharynx ist bei unserer neuen Varietät sehr gut entwickelt; er zeigt eine starke Muskulatur und erreicht fast die Hälfte des Durchmessers des Mundsaugnapfes. Der stark ausgeprägte Oesophagus teilt sich in einiger Entfernung vor dem Bauchsaugnapf in die beiden Darmschenkel, welche wenig über den Hoden hinaus reichen. Das Nervensystem zeigt den allgemeinen Trematodentypus.

Der Exkretionsapparat ist außerordentlich stark ausgebildet. Auf beiden Seiten des Körpers verlaufen je zwei Hauptstämme, von denen die ventralen bedeutend weiter als die dorsalen sind; die ersteren geben in der Mitte des Hodens 2 Nebengefäße und 2 weitere in der Höhe des Bauchsaugnapfes ab. Der Inhalt zeigt massenhaft kleine Körnchen.

Die Geschlechtsöffnungen liegen auf der rechten Seite am äußersten Körperende und zwar hinter dem ventralen Saugnapf.

Der Hoden, in der Einzahl vorhanden, hat nahezu Kugelform, besitzt einen Durchmesser von 0,25 bis 0,27 mm und ist weit nach hinten verlagert.

Der langausgezogene, muskulöse Cirrusbeutel umschließt eine ziemlich große Vesicula seminalis. Der Ductus ejaculatorius, d. h. das in den Cirrusbeutel eingeschlossene, von Drüsenzellen umgebene distale Ende des Vas deferens, führt direkt durch die Geschlechtsöffnung nach außen. Umgestülpt zeigt er fast kugelförmige Gestalt.

Der Keimstock liegt links vor dem Hoden. Die Dotterstöcke bilden zwei „doldenförmige Drüsen“; die abgehenden queren Dottergänge treten in der Mitte des Körpers zu einem „dreieckigen Dotterreservoir“ zusammen. Der Uterus erfüllt mit Eiern, die 0,014 mm breit, 0,018 mm lang, und mit Deckelchen versehen sind, den hinter dem Bauchsaugnapf gelegenen Körperabschnitt und endet in der blasig erweiterten, mit eigentümlichen Zellgebilden ausgerüsteten Vagina, die hinter der männlichen Geschlechtsöffnung ausmündet. *Dist. perlatum* var. *exspinosum* nov. var. zeigt große Ähnlichkeit mit *Dist. punctum* Zeder; doch ist es bei der ungenauen Diagnose Zeder's nicht zu unterscheiden, ob beide Formen identisch sind.

Distomum angusticolle spec. nov.

Bei Untersuchung von 39 Groppen (*Cottus gobio* L.) fand ich einmal am 31. August 1895 zwei Exemplare dieser Species; dieselbe ist unbestachelt und sehr leicht erkennbar durch den kleinen Mundsaugnapf, dessen Durchmesser 0,09 mm beträgt, im Gegensatz zu dem breiten Bauchsaugnapf, der 0,22 mm mißt.

Die Länge des *Distomum* ist 1,5 mm, die Breite um den Pharynx 0,13 mm, und bei den Hoden 0,30 mm. Dem kleinen Kopfsaugnapf entspricht auch der 0,06 mm breite, muskulöse Pharynx. Dieser entsendet einen kurzen Oesophagus, der sich vor dem Bauch-

saugnapf in zwei Darmschenkel gabelt, welche sich bis in die Nähe des Körperendes erstrecken.

Das Nervensystem ist besonders in seiner vorderen Partie deutlich zu erkennen. Zwischen Mundsaugnapf und Pharynx liegen die beiden Gehirnganglien, die durch eine kräftige Kommissur mit einander verbunden sind.

Der Exkretionsapparat bildet vor seinem Austritt einen länglichen Sammelkanal, der durch einen kleinen Porus excretorius nach außen mündet. Die Geschlechtsöffnungen sind vor dem Bauchsaugnapf gelegen, und zwar aus der Mittellinie mehr nach rechts gerückt.

Die beiden Hoden sind sehr groß und zeigen eine Länge von 0,22 mm und eine Breite von 0,18 mm; sie nehmen das dritte Viertel des Körpers ein. Ein weiteres Erkennungszeichen dieses Distomum bilden die über den ganzen Körper verbreiteten Dotterstöcke, deren einzelne Follikel durch ihre Größe auffallen. Die queren Dottergänge treffen vor dem vordersten Hoden mit dem Keimgang zusammen.

Der Keimstock liegt links vor dem Hoden. Der Uterus nimmt einen kleinen Raum ein und enthält sehr wenig Eier; derselbe legt sich rings um den Bauchsaugnapf und steigt unter demselben hinan, um neben dem männlichen Leitungsapparat auszumünden.

Gasterostomum fimbriatum v. Siebold.

Diese Species wurde in 4 von mir untersuchten Zandern (*Luciperca sandra* Cuv.) gefunden und erregte mein besonderes Interesse durch die auffallende Beschaffenheit des vorderen Saugnapfes mit seinen tentakelartigen Bildungen.

Ziegler (*Bucephalus* und *Gasterostomum*) glaubt in der von ihm beschriebenen Form *Gasterost. fimbriatum* v. Sieb. wieder zu erkennen, jedoch stellt er die von Wagener¹⁾ am Vorderende des Körpers „gezeichneten Fortsätze“ in Frage, indem er dieselben dadurch entstanden denkt, daß „die zwischen den Zügen der Radiärfasern liegenden Parenchymstreifen hervorgepreßt werden und die Muskelhaut und die Körperhaut ausstülpen“.

Die mir vorliegenden Exemplare zeigen sämtlich 5 große und 5 kleinere am Grunde der ersteren befindliche tentakelartige Fortsätze, die in ganz symmetrischer Weise am Kopfende ausgestülpt sind.

Ziegler hat bei den von ihm beobachteten *Gasterostomen* aus Hechten der Ill Fimbrien nie gesehen. So wird es sicher, daß er es mit einer von *G. fimbriatum* v. Sieb. abweichenden Art zu thun hatte. Es wäre derselben der von Z. hypothetisch aufgestellte Name *Gasterostomum illense* definitiv zuzuteilen.

Basel, 10. Februar 1896.

1) Wagner, Beitr. zur Entwicklungsgesch. der Eingeweidewürmer. (Naturkundige Verhand. te Haarlem. 1857.)

Nährboden für *Spirillum Undula majus*.

Von

Prof. Dr. Zettnow in Berlin.

Auf dem von Kutscher (Centralblatt f. Bakteriologie. Bd. XVIII. p. 614) angegebenen Fleischwasser-Agar wächst *Spirillum Undula majus* wohl recht gut, doch zeigen die Individuen nur in geringem Maße die Körnung und Beweglichkeit, welche ihnen bei freiwilligem Auftreten eigentümlich ist. Ich habe daher bald nach Empfang der Reinkultur Versuche angestellt, um den Nährboden zu verbessern; ein Zusatz von 0,1—0,2 Proz. Pepton ist von etwas Nutzen, da die Kolonien resp. der Agarbelag ein wenig kräftiger wird als ohne diesen Zusatz, jedoch ist die Beweglichkeit noch nicht eine solche, wie man sie in den Faulflüssigkeiten beobachtet. In diesen tritt dieses große *Spirillum* stets erst dann in Menge auf, wenn sie beinahe ausgefault sind; mit Leichtigkeit lassen sich in derartigen Flüssigkeiten Ammonverbindungen und Nitrate nachweisen. Ich habe daher dem Nährboden zuerst einen Zusatz von Ammoniumsulfat Am^2SO^4 , hierauf auch noch von Kaliumnitrat KNO^3 hinzugefügt und diese Zusätze als wesentliche Verbesserungen erkannt. Die Schnelligkeit, mit welcher das Aussaatmaterial sich entwickelt, ist eine viel größere; während bei Impfung auf Fleischwasser-Agar nach Kutscher durchschnittlich 24 Stunden vergehen, ehe man mit bloßem Auge das Wachstum wahrnehmen kann, bemerkt man auf dem besseren Nährboden bereits nach 7—8 Stunden, daß die Kultur angegangen ist. Auch die Beweglichkeit der Spirillen läßt nichts zu wünschen übrig; sie zeigten sich, dem Quetschwasser einer drei Tage alten Kultur entnommen, im hängenden Tropfen so beweglich, daß es unmöglich war, von ihnen eine photographische Aufnahme zu machen; erst 24 Stunden später, nachdem das Präparat, auf die hohe Kante gestellt, aufbewahrt worden war, und die Flüssigkeit sich zum größten Teil an einer Stelle angesammelt hatte, gelang es, von einigen trockenen Stellen Photogramme anzufertigen; überall dagegen, wo eine größere Menge Spirillen zusammengehäuft dalag, und etwas mehr Flüssigkeit einschloß, bewegten sie sich, vom Gasglühlicht getroffen, der Mehrzahl nach munter und kräftig; 48 Stunden nach Anfertigung des Präparates bewegte sich etwa die Hälfte noch recht gut. Die auf solchem Nährboden gewachsenen Spirillen zeigen auch das gekörnte und getüpfelte Aussehen wie bei freiwilligem Auftreten. Seine charakteristische Form hat dieses große *Spirillum* nach häufiger Uebertragung gut bewahrt. Während *Spirillum Undula minus* nach einigen Ueberimpfungen einer am 15. Oktober von Kutscher isolierten Kultur gerade Formen in der Hauptmasse zeigte, und dieselben bei erneuter Uebertragung auf Nährboden verschiedener Art so zunahmen, daß etwa 90—95 Proz. aller Individuen sie zeigten, und erst bei starker Alkalität wieder gekrümmte Formen in etwas größerer Menge sich anfinden, zeigt *Spirillum Undula majus* nur ausnahmsweise Abweichungen von der typischen Form. Verzweigungen habe ich bei ihm nicht beobachtet.

Da der Nähragar noch häufig durch vielstündiges Erhitzen in

Glasgefäßen bereitet wird, während sich hierzu viel besser die mit vorzüglich grauer Emaille überzogenen eisernen Blechtöpfe des Emaillierwerkes zu Amberg in Bayern eignen, solche auch schon der leichten Reinigung wegen den Vorzug vor Glaskolben verdienen, so gebe ich bei der folgenden Beschreibung für Anfertigung des Spirillen-Agars zugleich eine schnellere Methode der Agarbereitung überhaupt.

Wenn nicht besondere Umstände es erheischen, bediene ich mich stets des im Vorrat hergestellten sterilen Fleischwassers, welches ich nach der von Maaßen vorgeschlagenen Weise bereite. 3 kg grob zerkleinertes Fleisch, der Billigkeit wegen benutze ich stets fettfreies Pferdefleisch, werden in einen Topf von 7—8 Liter Inhalt, in welchem 5 Liter Leitungs- oder destilliertes Wasser auf 60—65° erhitzt sind, gethan und unter öfterem Umrühren 1—1½ Stunde lang sich selbst überlassen, dann unter stetem Umrühren über großer Flamme, welche zeitweise entfernt wird, beinahe bis zum Kochen erhitzt, sodaß das Eiweiß gerinnt; hierauf wird die Flüssigkeit durch ein Sehtuch abgepreßt, der Rückstand mit 1 Liter Wasser übergossen und von neuem abgepreßt. Nach dem Einfüllen der trüben Flüssigkeit in Glaskolben ist sie nach zweimaligem Sterilisieren jederzeit zur Benutzung bereit.

Zur Herstellung von 1 Liter Spirillenagar wiegt man zuerst 11½ g gewöhnlichen Fadenagar ab und bringt ihn zum Waschen sowie Aufquellen in etwa 0,5 Liter Wasser; dann schüttet man 8 g Albumen ovi siccum in etwa 40 ccm Wasser, damit es sich allmählich auflöse. Hierauf wiegt man in einem Emailletopf mit Ausguß, dessen Gewicht ein für alle Mal mit schwarzem Lack an passender Stelle vermerkt ist, 1000 g Fleischwasser ab, setzt 250—300 g Leitungswasser hinzu, schüttet 0,1 Proz. = 1 g Pepton dazu, erhitzt fast zum Kochen und neutralisiert mit Natronlauge so lange, bis blaues Lakmuspapier gerade etwas stärker gebläut wird.

Soll gewöhnlicher Nähragar bereitet werden, so setzt man nun die gewünschte Menge Soda hinzu, z. B. 5—10 ccm einer Sodalösung 1 : 10 entsprechend 0,05—0,1 Proz. Soda Ueberschuß; bei Spirillenagar jedoch nicht, da ein solcher Ueberschuß sich mit dem später zuzusetzenden Ammoniumsulfat umsetzen und als kohlenaures Ammon entweichen würde.

In die neutralisierte Flüssigkeit wirft man den gequollenen Agar und erhitzt über freier Flamme zum Kochen. Dabei hat man im Anfang, ehe die Flüssigkeit in regelmäßiges Sieden gekommen ist, scharf aufzupassen, daß sie nicht überkocht; späterhin bedarf sie bei kleiner Flamme und gelindem Wallen geringer Aufsicht. In 1 Stunde ist aller Agar wirklich gelöst, und nicht nur durch Quellen wie bei Benutzung von Glasgefäßen unsichtbar geworden. Nun setzt man 1 g Am^*SO^4 und 1 g KNO^3 = 0,1 Proz., hinzu, stellt das Gewicht des Topfes samt Inhalt fest. Wiegt der letztere weniger als 1 kg, so fügt man destilliertes Wasser hinzu, bis dieses Gewicht erreicht ist; im entgegengesetzten Falle verdampft man Wasser durch etwas verstärktes Feuer.

Daß die Reaktion der Flüssigkeit umgeschlagen wäre, ist mir in den 4 Jahren, während welcher Zeit ich den Agar nach dieser Art bereite, nicht vorgekommen.

Stimmt das Gewicht, so kühlt man die Flüssigkeit durch Ein-

stellen in kaltes Wasser auf 50—55° ab, wozu etwa 10 Minuten erforderlich sind, fügt die Auflösung des Albumen ovi siccum, welche man durch öfteres Umrühren beschleunigt hat, hinzu oder statt dieser das Weiße von zwei Eiern, mischt das Ganze tüchtig und setzt das Gefäß für 50—60 Minuten in den Dampfkochtopf. Nimmt man es nach dieser Zeit heraus, so liegt die Hauptmasse des geronnenen Eiweißes am Boden oder schwimmt auf der Oberfläche, während klare oder nur mit großen Flocken durchsetzte Flüssigkeit darüber sich befindet.

Zum Filtrieren bediene ich mich stets eines Heißwassertrichters, und würde bei Bereitung größerer Mengen Agar als 1 Liter lieber mehrere Trichter benutzen als einen einzigen, und diesen in den Dampfkochtopf stellen, wie es üblich ist. Benutzt man einen Faltenfilter aus dem gelblichen filzigen sogenannten Kaffeefiltrierpapier, erhitzt das Wasser im Trichter beinahe bis zum Sieden und gießt die Agarflüssigkeit kochend heiß in das genähte Filter, so läuft blanker Nähragar und zwar die ersten 500 ccm in 20—60 Minuten durch; die folgenden 300 ccm erfordern 25—70 Minuten; der Rest, falls man auf ihn nicht verzichtet, 30—45 Minuten. Je stärker alkalisch der Agar ist, desto langsamer filtriert er.

Ist Fleischwasser vorrätig event. abgepreßt, so braucht man 2 $\frac{1}{2}$, bis 3 Stunden vom Anfang der Arbeit, um nach Einfüllen des Agars in Gläser den Nährboden für die erste Sterilisation fertig zu stellen.

Nicht nur *Spirillum Undula majus*, sondern auch die anderen von Kutscher isolierten großen Spirillen wachsen auf diesem Nährboden recht gut; wenn bei einzelnen, wie z. B. bei *Spirillum Undula minus*, welche auf gewöhnlichem Nähragar gut fortkommen, die Dicke des Belages auf dem Spirillenagar eine geringere ist, so hat hieran wohl nur der geringere Nährwert des Bodens Schuld.

Berlin, 4. Februar 1896.

Zusammenfassende Uebersichten.

Die Cholera-Immunität.

Von

Dr. med. O. Voges

in

Berlin.

(Fortsetzung.)

Loewenthal (75, 76) hatte ebenfalls die Beobachtung gemacht, daß die Cholerakulturen allmählich an Virulenz und Giftigkeit (dieser Ausdruck ist wohl nicht in unserem obigen Sinne gedacht. Verf.) abnehmen. Er glaubt in dem Zusatz von gekochtem Pankreassaft und Leguminosenextrakt, Mittel gefunden zu haben, um die Virulenz wiederherzustellen. Auch Zäselein (77) versuchte der An-

regung Loewenthal's folgend Pankreasextrakt, aber im frischen Zustande. Thatsächlich beobachtete auch er eine, wenn auch geringe Steigerung der Virulenz. Diese dürfte nach Ansicht des Verf. jedoch nur dadurch zu stande kommen, daß in dem Kampfe mit den baktericiden Stoffen des Pankreasextraktes durch eine Art Zuchtwahl nur die resistenten Individuen übrig bleiben, diese gelangen nach Verbrauch der baktericiden Stoffe zur reichlichsten Entwicklung in dem sonst guten Nährsubstrat. Auch Hueppe bemerkt schon, daß die Pathogenität der von Loewenthal auf gekochten Pankreasextrakt-Leguminosen-Nährböden gezüchteten Bakterien wohl weniger durch den Einfluß dieser Substanzen bedingt sei, als wie durch deren Güte indem in einer Einheit weit mehr Keime seien als in den weniger geeigneten Nährmedien; Leubuscher (78) kommt bei seinen Untersuchungen zu denselben Resultaten. Aufklärung über diese Verhältnisse giebt aber am besten die Arbeit von Gottschlich und Weigang (79) über Virulenzverhältnisse und Individuenzahl. Hierdurch wird erst recht ersichtlich, welch enormen Schwankungen die Virulenz unterliegt, je nach der mehr oder minder großen Individuenzahl in der Einheit des Nährsubstrats.

Schon Zäselein giebt an, daß es am sichersten gelingt, die Virulenz der Cholera vibrionen zu steigern durch eine Passage durch eine Reihe von Meerschweinchenkörpern. Vierjährige Laboratoriumskulturen wurden dadurch wieder so virulent, daß wenige Tropfen einer Cholera bouillon genügten, um Meerschweinchen vom Peritoneum aus zu töten. Auch Haffkine (80, 81) steigerte die Virulenz durch Meerschweinchenpassagen. Hierdurch wurde die Giftigkeit einmal bedeutend erhöht, dann aber gelang es auch, diese auf einer konstanten Höhe zu erhalten.

In der Folge bedienen sich nun eine ganze Anzahl Experimentatoren dieses relativ einfachen Mittels zur Auffrischung der Virulenz. Auch R. Pfeiffer und Issaeff sagen, daß es in der Regel gelingt, schwächer wirksame Kulturen durch öfters wiederholte Passagen durch den Meerschweinkörper wieder anzuzüchten; unter allen Umständen ist es aber ratsam, die Kulturen nicht gar zu lange auf künstlichen Nährsubstraten fortzupflanzen, sondern sie von Zeit zu Zeit durch das Tier gehen zu lassen, um die ursprüngliche Wirkungsfähigkeit möglichst lange zu erhalten.

In einer späteren Arbeit bestätigt Pfeiffer (63) diese Angaben.

Hier sei auch der Versuche gedacht, in denen die Autoren bestrebt waren, eine kontinuierliche Uebertragung der Cholera keime von Tier zu Tier zu erreichen. Bald riß bei diesen Experimenten der „Faden“, bald ließ er sich gut durch eine längere Tierserie fortführen. Diese Versuche leiden jedoch alle an dem Fehler, daß die in dem übertragenen Exsudat vorhandene Individuenzahl nicht genügend berücksichtigt ist. Diesen Einwand muß Verf. sich auch selbst machen, wenn er angiebt (34), durch Meerschweinchenpassagen keine Steigerung der Virulenz erreicht zu haben.

Eine Abschwächung des Cholera giftes (!) und Abtötung der Kulturen glaubt G. Klempner (83) dadurch erreicht zu haben, daß er einen konstanten Strom von 20 Milliampère 24 Stunden auf eintägige Cholera bouillonkulturen einwirken ließ.

Haffkine (80, 81) züchtete die Kulturen, um ihre Giftigkeit (!) abzuschwächen, bei einer Temperatur von 39°.

Die meisten Autoren bedienen sich zur Einleitung der Immunisierung der abgetöteten Kulturen. Es dürfte dabei gleichgültig sein, ob die Abtötung durch Wärme oder ein chemisches Desinfektionsmittel erfolgt.

In einer größeren Anzahl verschiedener Arbeiten, in welchen über Choleraexperimente am Meerschweinchen berichtet wird, herrschen ziemlich Widersprüche in Beziehung auf die beobachteten Effekte. R. Pfeiffer und A. Wassermann klärten diese Frage, indem sie angaben, daß es sehr auf das Maß der injizierten Dosis ankäme. Die Autoren unterscheiden 4 Stadien.

I. Minimale Mengen der Cholerakultur erzeugen eine in wenigen Stunden ablaufende fieberhafte Steigerung der Temperatur, ohne sichtliche Störung des Allgemeinbefindens. Stadium I.

II. Etwas höhere Dosen bewirken nach einem kurzen fieberhaften Intervall ein starkes Absinken der Körperwärme und deutlich ausgesprochene Symptome der Choleravergiftung, Muskelschwäche, fibrilläre Muskelzuckungen und allgemeine Prostration. Diese Vergiftungserscheinungen bilden sich dann gewöhnlich ziemlich rasch zurück und nach etwa 24 Stunden sind die Meerschweinchen vollständig wieder hergestellt. Stadium II.

III. Steigert man die Quantität der injizierten Kultursubstanz vorsichtig, bis die Dosis letalis minima erreicht wird, so sterben die Versuchstiere mit allen Erscheinungen der Choleraintoxikation und man findet dann, auch wenn die Sektion sofort post mortem gemacht wird, das Peritoneum entweder völlig steril oder es lassen sich in demselben vereinzelte Choleravibrionen, die dann meist in Eiterzellen eingeschlossen sind, nachweisen. Stadium III.

IV. Injiziert man endlich größere Mengen der lebenden Cholera-bakterien, dann wimmelt das Peritoneum von Vibrionen. In diesen Fällen ist eben die Anfangsdosis so groß gewesen, daß die im Tierkörper vorhandenen antibakteriellen Agentien nicht mehr ausreichen. Dabei ändert sich das Aussehen des peritonealen Exsudates in typischer Weise. Bei Tieren, die im Stadium III erlegen sind, sieht man regelmäßig auf der Leber eiterig-fibrinöse Auflagerungen, Eiterflocken bedecken die Oberfläche des Mesenteriums und die Därme, das freie Exsudat enthält zahlreiche Leukocyten. Diese eiterigen Beimengungen pflegen im Stadium IV zu fehlen. Das Exsudat, welches in der Menge von mehreren Kubikcentimetern die Bauchhöhle erfüllt, ist im letzten Fall fast klar, enthält rote Blutkörperchen in geringer Zahl, aber nur ganz vereinzelte polynucleäre Zellen und enorme Mengen lebhaft sich bewegender Vibrionen.

Diese hier aufgedeckten Thatsachen werden, wie wir noch sehen werden, von großer Bedeutung sein bei der Frage der Immunisierung, daher hielten wir es für geeignet, bereits hier sie so eingehend zu besprechen.

Die Immunisierung der Meerschweinchen gegen Cholera, d. h. die Erzeugung eines Zustandes im Meerschweinchenkörper, der diese Tiere befähigt, erfolgreich einer sonst tödlichen Dosis lebender Kultur zu widerstehen, gelingt nun relativ leicht.

Die große Reihe der oben bereits genannten, sich mit der Immunisierung der Meerschweinchen beschäftigenden Forscher berichtet über positive Resultate.

Nun aber entsteht die große Frage:

Wie sollen wir uns das Zustandekommen der Choleraimmunität der Meerschweinchen vorstellen?

Zwei Möglichkeiten lagen hier vor; beide haben ihre Vertreter gehabt.

Da der Organismus aus cellularen und humoralen Bestandteilen zusammengesetzt ist, so können die Schutzwirkungen von den Zellen ausgehen, oder sie können auf Veränderung der Körpersäfte beruhen. Die erste Anschauungsweise finden wir vertreten in der Lehre von der Phagocytose, der Kampf der humoralen Elemente findet seinen Ausdruck in der Serumtherapie. Wir wollen nun untersuchen, welche von diesen Verhältnissen für die Cholera zutreffen.

Brieger, Kitasato und Wassermann glaubten, daß die Stoffwechselprodukte gewisser Organe der Menschen und Tiere im Leben die Aufgabe haben, etwaige im Blute kreisende toxische Substanzen zu vernichten. Vornehmlich hielten sie die Thymusdrüse für befähigt, dieser Aufgabe gerecht zu werden. Es wurde nun ferner vorausgesetzt, daß diese Thymusekrete auch außerhalb des Organismus die Fähigkeit haben sollten, derartige Toxine zu beeinflussen, selbst auch dann noch, wenn dieselben längere Zeit höheren Temperaturen ausgesetzt waren. Waren nun durch den Einfluß des Thymusextraktes die Gifte abgeschwächt, so sollten die von den Giften unabhängig gedachten, die Immunität bedingenden Substanzen in den Vordergrund treten und leichter eine Schutzwirkung im Organismus bedingen. Auch für die Cholera glaubten die Autoren ihre theoretischen Voraussetzungen praktisch als zu Recht bestehend verwerten zu können. Das angewandte Verfahren gestaltete sich nun folgendermaßen:

Der ausgezogene Thymussaft wurde mit Wasser und Pepton sterilisiert, in dieser als Cholerathymusbouillon bezeichneten Flüssigkeit waren die Cholerabakterien gut gewachsen. Zur Verwendung gelangten 15 Minuten lang auf 65° erwärmte Kulturen. Mit diesem Material immunisierten die drei Autoren eine größere Anzahl Meerschweinchen. Diese Bestrebungen setzten Brieger und Wassermann fort. Die Cholerathymusbouillonkulturen wurden von ihnen 15 Minuten auf 65° oder 10 Minuten auf 80° erwärmt. Bei täglichen Impfungen widerstanden die vorbehandelten Tiere bereits nach 4 bis 5 Tagen einer für Kontrolltiere tödlichen Dosis der lebenden Vibrionen. Das nämliche ließ sich auch erreichen, wenn Bouillon- oder Agarkulturen erst nachträglich mit Thymussaft vermischt wurden.

Es lassen sich jedoch gegen diese ganze Hypothese schwerwiegende Bedenken erheben. Es ist zunächst nicht bewiesen, daß die Thymusdrüse im Leben die Aufgabe hat, Bakteriengift zu zerstören. Es ist dieses sogar unwahrscheinlich, denn sonst wäre es unverständlich, warum diese Drüse mit dem wachsenden Leben kleiner und kleiner wird, während wir gerade annehmen müßten, daß im Laufe des Lebens eine gesteigerte Energie Platz greifen und diese Steigerung ihren physiologischen Ausdruck in einer Volumzunahme finden müßte.

Unter Berücksichtigung dieses Einwurfes fragt es sich dann des anderen, hat denn thatsächlich eine Giftzerstörung stattgefunden, und wie verhält es sich mit der immunisierenden Wirkung?

Sehen wir in den Versuchsprotokollen nach, so scheint das erstere in der That der Fall zu sein. Wenigstens geben die Autoren an, daß die mit den Thymuskulturen behandelten Tiere resistenter waren als die mit einfachen Bouillonkulturen geimpften. Die Verff. supponieren nun hieraus eine Giftzerstörung oder Giftverminderung; indes liegt noch eine zweite Erklärungsmöglichkeit vor, welche für die Autoren damals aber nicht in Erwähnung gezogen werden konnte, da die auf derselben beruhenden Voraussetzungen noch völlig unbekannt waren und erst viel später aufgedeckt wurden.

Die Thymustiere haben injiziert bekommen: Thymusextrakt, Bouillon und Cholera Bakterien. Die Kontrolltiere bekamen dagegen nur Bouillon und Cholera Bakterien. Es fehlt bei ihnen ein Drittes: Hätten die Autoren dieses Dritte in ihren Versuchen ergänzt, so wären sie gewiß zu anderen Ergebnissen gekommen. Wir können nämlich auch annehmen, daß der Thymusextrakt nicht dadurch wirksam ist, daß er das Gift verändert, sondern dadurch, daß er dem Tiere eine größere Resistenz verleiht, während das Toxin in seiner Wirkung unverändert bleibt. Und in der That haben die schönen Versuche Issaëff's (84) für diese Hypothese den Beweis der Richtigkeit erbracht, wenn dieser Autor ausführt, daß die verschiedensten Substanzen, selbst die physiologisch als ganz unschuldig betrachtete Kochsalzlösung, eine nicht unbedeutende Resistenz im Tierkörper hervorrufen, diese wird aber noch in weit höherem Grade durch Injektion eiweiß- und nukleinhaltiger Substanzen, wohin auch Thymusdrüsenextrakt zu rechnen ist, ausgelöst.

Die theoretischen Voraussetzungen von Brieger, Kitasato und Wassermann sind hiernach nicht mehr stichhaltig. Das Resultat ihrer Experimente, die Möglichkeit der Immunisierung von Meerschweinchen gegen Cholera bilden immerhin eine Bestätigung der seiner Zeit wenig beachteten Arbeiten Ferran's, Zäselein's u. A.

Da es bis jetzt noch nie gelungen ist, Kulturen völlig ungiftig zu machen, so wird auch die Frage, ob das immunisierende Prinzip von dem toxischen zu trennen ist, noch offen bleiben müssen.

Klemperer war ebenfalls bemüht, die toxischen Wirkungen auszuschalten und die immunisierenden Substanzen in den Kulturen zum Ausdruck zu bringen. Er glaubte dieses dadurch erreicht zu haben, daß er einen elektrischen Strom auf die Cholera kulturen einwirken ließ. Wurden die eintägigen Bouillonkulturen 24 Stunden lang einem konstanten Strom von 24 Milliampère ausgesetzt, so wurden die Cholera bacillen abgetötet. Gleichzeitig aber glaubt K. bemerkt zu haben, daß das Gift abgeschwächt wurde, und daß nun immunisierende Eigenschaften zu Tage treten, ähnlich wie auch bei den zwei Stunden auf 70° erwärmten Kulturen. Auch durch dieses Verfahren ist es nicht gelungen, toxinfreie Kulturen darzustellen, und somit erfährt auch durch diese Versuche die Förderung dieser Frage keinen Fortschritt.

Die Lehre von der Physiologie und Pathologie des Lebens hat

im Laufe der Zeit die verschiedensten Wandlungen durchgemacht. Hielt man in früherer Zeit an der Ansicht fest, daß der Humor das wesentliche Agens sei, so versuchte die Lehre von der Cellularphysiologie und Cellularpathologie, das Leben in die Zelle zu verlegen und den Körpersäften eine vitale Bedeutung abzusprechen. Die äußerste Konsequenz aus dieser Auffassungsweise zog Metschnikoff durch den Ausbau seiner Phagocytenlehre. Diese in zahlreichen Schriften von ihm und seinen Mitarbeitern niedergelegte Anschauungsweise Metschnikoff's geht von der Beobachtung aus, daß die Leukocyten die einzigen noch mit selbständigem Wanderungsvermögen ausgestatteten Zellen unseres Organismus öfters Einlagerungen von den dem Organismus nicht förderlichen Substanzen enthalten. Die Leukocyten, so dachte sich Metschnikoff, sollen nun die dem Organismus feindlichen Substanzen, also in erster Linie auch die Bakterien, „fressen“ und in sich verdauen. Die bewundernswürdigen Experimente, welche angestellt wurden, um die Richtigkeit dieser Theorie zu beweisen, hatten in der That ungemein viel Bestechendes selbst Issaëff, der durch seine äußerst exakte Arbeit das Verständnis für die Auffassung der Immunität nicht unwesentlich förderte, konnte sich durch die Erscheinungen derart blenden lassen, daß er sagt, „die Zellreaktion, welche in der Phagocytosis ihren Ausdruck findet, spielt eine Hauptrolle im Schutzprozeß des Organismus derjenigen Meeresschweinchen, welche durch Injektion verschiedener Flüssigkeiten gegen Cholerainfektion geschützt sind. Auch in der Immunität der Meeresschweinchen gegen intraperitoneale Cholerainfektion wird der Phagocytosis eine nicht unbedeutende Rolle zuzuschreiben sein“. Metschnikoff weist gerade auch für die Cholera die Bedeutung der Phagocytose nach. Indes auch diese glänzende Theorie mußte fallen, trotz der gewaltigsten Anstrengungen ihrer Verteidiger. R. Pfeiffer konnte nämlich den Nachweis erbringen, daß bei sehr hoch immunisierten Tieren von Leukocytose und gar Phagocytose nach Injektionen vollvirulenter tödlicher lebender Choleradosen keine Spur zu beobachten war. Die Ueberwindung dieser Noxen ging so enorm schnell von statten, daß das Tier bereits lange wieder völlig gesund ist, bevor die Leukocyten aus der Blutbahn in die Bauchhöhle gelangen konnten. So müssen wir auch diese Theorie zurückweisen, eine auf Steigerung der allgemeinen oder lokalisierten Leukocytose beruhende Phagocytose kommt bei der wahren Immunität nicht in Frage, diese beruht auf ganz anderen Faktoren.

(Fortsetzung folgt.)

Referate.

Blanchard, R., *Maladies parasitaires, parasites animaux parasites végétaux à l'exclusion des Bactéries.* (Traité de Pathol. génér. de Ch. Bouchard. T. II. p. 649—932. Avec 70 fig. Paris 1895.)

Für die Parasitenkunde scheint eine neue Periode angebrochen

zu sein; man kann das wohl daraus schließen, daß im letzten Jahre eine ganze Anzahl selbständiger Darstellungen über die Parasiten, besonders über diejenigen des Menschen, in verschiedenen Sprachen erschienen sind. Die vorliegende Arbeit ist zwar kein separates Werk, in sich jedoch vollkommen abgeschlossen, kann es sehr wohl als solches angesehen werden. Es reiht sich im Text wie in der Ausstattung den besten Leistungen auf diesem immer mehr an Umfang und Bedeutung zunehmenden Gebiete würdig an. Nach einer kurzen Einleitung, welche die wichtigsten Daten in der Geschichte der Parasiten des Menschen bringt, die Bedeutung dieser für die allgemeine Pathologie und die zur Zeit stattfindende Ausbreitung der Parasiten auf verschiedene Menscheurassen bespricht, behandelt der Verfasser alle bisher vom Menschen bekannt gewordenen tierischen und pflanzlichen Parasiten (letztere mit Ausnahme der Bakterien) in systematischer Reihenfolge.

Hauptzweck der Arbeit dürfte sein, die einzelnen Arten in ihrem Bau, ihrer Entwicklung, Lebensweise und geographischen Verbreitung, sowie in den von ihnen bedingten Störungen zu schildern, gelegentlich wird auch auf die Therapie eingegangen. Die Beschreibungen, die durch zahlreiche gute Abbildungen illustriert werden, sind ausführlich, ohne langatmig zu sein und Wiederholungen werden thunlichst dadurch vermieden, daß jeder einzelnen Gruppe ein dieselbe charakterisierendes und die in Betracht kommenden Familien und Gattungen kennzeichnendes Kapitel vorausgeht, der dann die Besprechung der Arten folgt.

In der Benennung der tierischen Parasiten hat der Verf. die nun von den internationalen Zoologenkongressen angenommenen Nomenklaturregeln angewendet, glücklicherweise nicht allzu rigoros, immerhin mußten eine Reihe gangbarer und eingebürgerter Namen beseitigt und durch wenig oder gar nicht bekannte ersetzt werden, weil diese älter sind; dieses Vorgehen ist gewiß gerecht — aber sehr unpraktisch, weil es die Verständigung erschwert.

Einzelheiten von allgemeinerem Interesse anlangend, so wäre anzuführen, daß der Verf. das Vorkommen von drei Amöbenarten beim Menschen annimmt: *Amoeba gingivalis* Gr., *A. coli* Lösch und *A. urogenitalis* Baelz; zu *A. gingivalis*, die von Gros im Zahnbelag entdeckt und auch von Steinberg und Grassi beobachtet ist, rechnet Blanchard auch noch die von Flexner und Kartulis in Abscessen am Boden der Mundhöhle gefundenen Amöben hinzu (vergl. des Ref. Parasitenwerk, 2. Aufl. p. 46). Die von Celli und Fiocca (vergl. dies. Centralbl. XV p. 470 und XVI p. 329) im Darm des Menschen beobachteten Amöben scheinen — mit Recht — dem Verf. zu wenig genau charakterisiert zu sein, und in Bezug auf die Parasiten der Variola kann es keinem Zweifel unterliegen, daß Rhizopoden gar nicht in Frage kommen.

Die Malariaparasiten des Menschen führt Blanchard mit Laveran und anderen Autoren als eine Species (*Plasmodium malariae* Lav.) an, meint aber doch, daß die Tertiana- und Quartanaparasiten höchstwahrscheinlich auseinander zu halten sein werden. Seiner Ansicht nach sind die Malariaparasiten eine Art Rhizopoden, die normaler Weise im Sumpf leben und sich hier wie Amöben verhalten, sei es, daß sie sich durch einfache Teilung oder — wahrscheinlicher —



nach Encystierung durch Sporulation vermehren. Das Parasitieren dieser Formen ist keineswegs notwendig, sondern rein accidentell resp. fakultativ; wäre parasitische Lebensweise für das *Plasmodium malariae* so notwendig wie für irgend einen Helminthen, dann müßte das Fehlen des Menschen in manchen Malariagegenden längst das völlige Aussterben des betreffenden Parasiten zur Folge gehabt haben; da dies nicht der Fall ist, vielmehr die Ansteckungsgefahr solcher Gegenden besteht, ehe der Mensch hingekommen ist, so muß man an einen fakultativen Parasitismus eines eigentlich frei lebenden Wesens denken, wie solcher besonders von gewissen Bakterien und Mucorineen aber auch von manchen tierischen Parasiten bekannt ist und wahrscheinlich auch für andere parasitische Protozoen gilt.

Die Coccidien des Menschen verteilt Blanchard in die Gattungen *Eimeria* und *Coccidium*; als *Eimeria hominis* n. sp. wird das von Künstler und Pitres im Pleuraexsudat eines Menschen beobachtete Gebilde bezeichnet, dessen Sporozoennatur dem Ref. mindestens fraglich erscheint; hinzugezogen wird noch ein von Virchow 1860 beobachteter Fall (Coccidienknoten in der Leber) und ein Fall von Severi (1892, Coccidien in der Lunge). Die echten Coccidien des Menschen sind *C. hominis* Riv. (= *C. perforans* Lkt.), *C. cuniculi* Riv. (= *C. oviforme* Lkt.) und *C. bigeminum* St.

Die beim Menschen beobachteten Sarcosporidien erhalten nun auch ihre Namen: die von Baraban und Saint-Remy in den Kehlkopfmuskeln gefundene Form wird als *Miescheria muris* Bl. und die von Kartulis 1893 beschriebene als *Balbiana immitis* n. sp. bezeichnet.

Eine Reduktion in der Zahl der Arten erfahren die Flagellaten; der Verf. läßt alle als *Cercomonas* geführten Formen fort, da die meisten derselben entweder zu *Trichomonas* oder zu *Lambliä* gehören und er vereint ferner die beiden bisher als getrennt aufgeführten *Trichomonas vaginalis* und *Tr. (Cercomonas) intestinalis* Lambl. resp. Lkt., da merbliche Unterschiede nicht existieren; es bleiben daher bestehen: *Plagiomonas urinarius* Salisb., *Trichomonas vaginalis* Donné und *Lambliä intestinalis* Lambl, zu denen dann noch als neu die vor Kurzem von Grimm (Arch. f. Chir. XLVIII. 1894, p. 478) beschriebene und von Blanchard als *Monas pyrophila* bezeichnete Form kommt. — Unter den ciliaten Infusorien wird nur *Balantidium coli* Malmst. geschildert, die farnosen Ascoidien Lindner's aber mit wenigen Worten abgethan.

Cestoden anlangend, so hält Blanchard die *Taenia nana* für identisch mit der *T. murina* Duj., was noch bis in die jüngste Zeit von mehreren Autoren bestritten worden ist, ferner *T. flavopunctata* Weinl. für identisch mit *T. diminuta* Rud., was wohl kaum mehr auf Widerspruch stoßen wird, und *Bothriocephalus cristatus* Dav. wird zu *B. latus* gezogen und zwar auf Grund der Untersuchung der Originalexemplare, die sich in der Helminthensammlung der medizinischen Fakultät in Paris noch befinden.

Auch die Trematoden des Menschen stellen sich in Blanchards Arbeit etwas anders als gewöhnlich dar, da der Verf. das alte, sehr verschiedene Formen führende Genus *Distomum* auflöst und für die beim Menschen vorkommenden Trematoden folgende Gattungsnamen wählt: *Fasciola* L. (Typus: *Dist. hepaticum* L.), *Dicrocoelium* Duj.

(Typus: *D. lanceolatum* Mehl.), *Opisthorchis* n. gen. (Typus: *Dist. felineum* Riv.) und *Mesogonimus* Mont. (Typus: *D. heterophyes* v. Sieb.). Auch der Gattungsname *Bilharzia* Cobbold 1859 wird gegen den älteren *Schistosomum* Weinland 1858 vertauscht, obgleich Weinland selbst in einem Schreiben an Cobbold dem Namen *Bilharzia* die Priorität zuspricht. Die Bezeichnung *Distomum* oder *Distoma*, die von Retzius und aus dem Jahre 1786 stammt, muß nach dem Prioritätsgesetz überhaupt aus den Trematoden eliminiert werden, da dasselbe Wort bereits im Jahre 1774 von Gaertner für Tunicaten vergeben worden ist. Abgesehen von diesen mehr formalen Aenderungen sind noch einige andere anzuführen: das *Hexathyridium venarum* wird zu *Fasciola hepatica* L. gezogen, wahrscheinlich sind auch das *Distomum oculi humani* und das *Monostomum lentis* nur verirrte und jugendliche Leberegel. Der von Railliet als *Fasciola hepatica* var. *angusta* bezeichnete, aus dem Senegalrind stammende Parasit, der auch im Menschen vorkommt, ist die *Fasciola gigantica* Cobb., die zuerst aus der Leber der Giraffe bekannt geworden ist und auch im Büffel Aegyptens vorkommt. Von Interesse ist es wohl auch, daß der Verf. einige Original Exemplare des *Distomum sibiricum* Winogr. untersucht hat und die Ansicht des Ref. (vergl. d. Centralbl. XV. 1894, p. 602) von der Uebereinstimmung dieser Form mit *Dist. felineum* bestätigt findet. — Zu *Dist. Buski* Lank. wird *D. crassum* Busk und auch *D. Rathouisi* Poir. gezogen; schon Leuckart hielt das für wahrscheinlich und man wird es wohl allgemein acceptieren, ob aber auch die Zugehörigkeit dieser Art zu *Opisthorchis*, d. h. also die nähere Verwandtschaft mit *Dist. felineum* etc. scheint dem Ref. sehr fraglich.

Unter den Nematoden wird der Name *Uncinaria* Frölich (1789) für *Ancylostoma* Dubini 1843 eingeführt, dagegen glücklicherweise nicht „*Diocetophyma*“ Coll.-Meyg. 1802 für *Eustrongylus* Diesing 1851 und nicht „*Trichuris*“ Roederer 1761 für *Trichocephalus* Göze 1782, obgleich die gebräuchlichen Namen die jüngeren sind; dagegen muß der Name *Trichina* (Owen 1835) für Bezeichnung der Trichine einem neueren (*Trichinella* Railliet) weichen, da bereits 1830 Meigen eine Fliegengattung *Trichina* genannt hat. Auch für einzelne Arten werden ältere Namen hervorgesucht, so für *Ascaris mystax* Rud. 1801 — *Asc. canis* Werner 1782, für *Strongylus* resp. *Eustrongylus* *gigas* Rud. 1802 — *Eustr. visceralis* Gmelin 1789, für *Strongylus longevaginatus* Dies. 1851 = *Str. paradoxus* Mehlis. 1831 — *Str. apri* Gmelin 1789 und für *Trichocephalus dispar* Rud. 1801 — *Tr. trichurus* Linné 1771. In Bezug auf die Blutfilarien wird — unter Betonung der großen Schwierigkeiten, zur Zeit die verschiedenen Arten auseinander zu halten — *Filaria Bancrofti* Cobb. diejenige Art genannt, welche in Aegypten, Indien, China, Australien, Madagascar, Südamerika, südl. Nordamerika und wahrscheinlich auch in Mittelamerika vorkommt und die Elephantiasis hervorruft; die *Filaria sanguinis hominis diurna* Mans. resp. *Fil. sang. hom. major* Mans. wird zu *Filaria loa* Guyot gezogen (Westafrika), *Filaria perstans* Mans. (= *Fil. sang. hom. minor* Mans.) wird als selbständige Species angesehen, deren erwachsener Zustand noch unbekannt ist (West-

und tropisches Afrika). Als *Filaria Demarguyi* Mans. wird eine Form von den Antillen, die aber auch in Brasilien vorkommt, als *F. Magalhãesi*, eine auch in reifem Zustande bekannte Art aus Brasilien, und als *Filaria volvulus* Lkt., ein aus Geschwülsten von Negeren (Goldküste) extrahierter Parasit, bezeichnet.

Die Acanthocephalen, Gordiaceen und Linguatuliden werden ziemlich kurz abgehandelt, bei letzteren das allbekannte *Pentastomum taenioides* Rud. in *Linguatula caprina* Abild. umbenannt; ausführlicher wieder sind die parasitischen Acarinen und Insekten behandelt, unter letzteren besonders die Dipterenlarven. Ueber die pflanzlichen Parasiten (über 100 p.) steht dem Ref. kein eigenes Urteil zu, er kann nur annehmen, daß die große Gewissenhaftigkeit, die sich im zoologischen Teile und in anderen Werken desselben Verfassers ausspricht, in dem botanischen Teile der vorliegenden Arbeit gewiß nicht fehlen wird. Mit Litteraturnachweisen ist der Autor sparsam gewesen, doch sind die neuesten Arbeiten citirt, auch wichtigere neuere und in Bezug auf andere auf vorhandene litterarische Zusammenstellungen hingewiesen.

M. Braun (Königsberg i. Pr.).

Moniez, R., Traité de parasitologie animale et végétale appliqué à la médecine. 8°. 680 p. avec 111 fig. Paris 1896.

Der Verf., der durch seine Untersuchungen an Cestoden und Acarinen auch über die Kreise der Zoologen hinaus bekannt geworden ist, hat sein vor 7 Jahren erschienenenes Werk „Les parasites de l'homme“ vollkommen umgearbeitet und bedeutend erweitert (etwa um das Doppelte); er behandelt die tierischen und pflanzlichen Parasiten des Menschen (excl. Bakterien) in systematischer Reihenfolge, berücksichtigt neben der Beschreibung der Arten auch die Symptomatologie, Prophylaxe und Therapie und vernachlässigt nicht die Litteratur. Der Leser findet also in der That das Wissenswerte über die Parasiten des Menschen in übersichtlicher Form zusammengestellt, klar geschildert und durch gute Abbildungen illustriert; eine der letzteren scheint uns falsch erklärt zu sein, nämlich die Fig. 34. p. 188, die mit *Taenia solium* bezeichnet ist, nach den Uterusverzweigungen offenbar aber *T. saginata* vorstellen soll.

Im Texte ist uns Einiges aufgestoßen, was einer besonderen Erwähnung wert erscheint: Bekanntlich hatten R. und L. Pfeiffer zur Erklärung der Masseninfektion der Kaninchen mit Coccidien eine doppelte Art der Sporulation dieser Parasiten angenommen: Schwarmsporen, welche denselben Wirt immer wieder von Neuem zu infizieren bestimmt sind, und Dauersporen, die, nach außen gelangend, die Infektion anderer Wirtstiere vermitteln sollen. Der Verf. verwirft auf Grund des Urtheiles von A. Schneider diese Annahme und macht zur Erklärung der Masseninfektion der Kaninchen auf den Umstand aufmerksam, daß diese Tiere die Gewohnheit haben, ihre eigenen Faeces zu fressen; enthalten die letzteren aber Coccidien-sporen, so werden solche immer wieder dem Organismus einverleibt und eine sehr starke Infektion ist die notwendige Folge davon. — In Bezug auf die Podwyssozki'schen Coccidien der Hühner-

eier, die der Verf. mit *Coccidium tenellum* des Hühnerdarmes in Beziehung bringen möchte, hat der Verf. übersehen — vielleicht war auch der Text seines Handbuches bereits geschrieben und gedruckt —, daß nach den Angaben von Schuberg, der Originalpräparate untersuchen konnte, die vermeintlichen Coccidien nichts anderes sind als Distomeneier und Distomendotterstöcke, und zwar höchst wahrscheinlich von *Distomum ovatum* aus der Kloake der Hühner, die zufällig in das Eiweiß gelangt sind, wie bekanntlich auch nicht allzu selten die ganzen Distomen in Eier eingeschlossen werden können. Auch hier bewahrheitet sich, daß „nicht Alles Gold ist, was glänzt“ und daß „Errare humanum est“.

Die problematischen „Coccidien“, welche Künstler und Pitres in dem Pleuraexsudat eines Menschen beobachtet haben, deutet Moniez als Teile von zerfallenen, weiblichen Echinorhynchen, mit deren Eiern allerdings die Sporen eine große Aehnlichkeit besitzen, während der Restkörper in der einen Cyste (man vgl. die Abbildungen in unserem Handbuch über die tierischen Parasiten des Menschen. 2. Aufl. p. 81) einem der sogenannten flottierenden Ovarome der Echinorhynchen sehr ähnelt; möglich daß diese Deutung richtig ist. Bei dieser Gelegenheit möchten wir darauf aufmerksam machen, daß in der Rostocker chirurgischen Klinik in dem Eiter eines perinephritischen Abscesses, dann auch im Harne eines Patienten rätselhafte Körper gefunden wurden, die sich schließlich als die Pollenkörner von *Pinus silvestris* herausgestellt haben (vgl. Stubendorff, Die Differential-Diagnose der tierischen Parasiten-Eier und pflanzlicher Sporen. [Inaug.-Diss.] Rostock 1893.)

Taenia murina und *T. nana* kann der Verf. nicht als identisch ansehen, er hält demnach auch die Frage der Infektion des Menschen mit *T. nana* noch nicht für gelöst, wenn es auch wahrscheinlich ist, daß hier ebenfalls ein Zwischenträger fehlt. — Von praktischem Interesse ist auch das Kapitel über Anomalien der Tänien und Bothriocephalen; hierunter erscheint dann auch der in der letzten Zeit wiederholt besprochene *Cysticercus acanthotriax* (vgl. dieses Centralbl. Bd. XV. 1894. p. 409), den der Verf. nicht als besondere Spezies, sondern als Abnormität, aber nicht von *Cyst. cellulosa*, sondern von *Cyst. tenuicollis* (zu *Taenia marginata* gehörig) ansehen möchte.

Recht ausführlich sind die Acarinen behandelt; hier bewegt sich der Verf. auf einem Gebiete, das ihm durch eigene Arbeiten vertraut geworden ist; er behandelt zuerst diejenigen verschiedenen Acarinen, die man Rouget, Bête rouge, Pique-Août nennt und unter *Leptus autumnalis* zusammenfaßt; höchst wahrscheinlich gehen unter diesem Namen mehrere europäische Spezies, die dem Genus *Trombidium* und *Rhyncholophus* angehören, auch werden nachweislich *Pediculoides*-Arten als „Rouget“ bezeichnet; in Japan spielt die „Akamushi“ eine ähnliche Rolle, in Mexiko das *Trombidium tlalsahuatl*, in Cayenne der Pou d'Agouti, in Neu-Granada die „Niaibi“, in Cuba der „Colorado“, in Argentinien und Uruguay der „Bicho Colorado“ (*Tetranychus molestissimus* Hall.) etc. Die betreffenden Parasiten sind leider noch so ungenügend bekannt, daß ihre Einreihung in das System der Acarinen noch unmöglich ist; umsomehr

ist es Pflicht aller, welche Gelegenheit haben, derartige Fälle zu beobachten, diese auch nach der zoologischen Seite auszunutzen, und wo das nicht selbst thunlich ist, die Parasiten wohl konserviert einem Sachverständigen zur Untersuchung zu übermitteln.

Etwas mehr Klarheit herrscht über die *Pediculoides*-Arten, Getreidemilben, welche nicht selten auch den Menschen angehen. Männchen und Weibchen dieser Tiere sind sehr verschieden gestaltet und der Hinterleib der Weibchen schwillt, wenn diese geschlechtsreif werden, zu einer verhältnismäßig großen Kugel an. Auch diese Tiere gehen in der Litteratur unter sehr verschiedenen Namen: „*Oribates*, *Chritoptes*, *Physogaster*, *Sphaerogyna* und *Heteropus*“; der Verf. entscheidet sich für den Namen *Pediculoides*, von welcher Gattung anscheinend 2 Species beim Menschen beobachtet sind: *P. tritici* Lagr. und *P. intectus* Karp. Beide Arten werden beschrieben und die bekannt gewordenen Fälle angeführt. Darauf folgt die Beschreibung der *Tydeus molestus*, dessen Verwandte auf Pflanzen, zum Teil aber auch bei Nacktschnecken parasitieren. Die genannte Art lebt ebenfalls auf Pflanzen, attackiert aber in sehr lästiger Weise auch den Menschen, Katzen, Hunde, Enten, Hühner und Perlhühner.

Unter den *Dermanyssus*-Arten unterscheidet der Autor *D. gallinae* de Geer von *D. hirundinis* Dugès, die meist beide als *D. avium* in der Litteratur gingen; beide siedeln sich gelegentlich auf dem Menschen an. Als beim Menschen vorkommend werden folgende *Ixodes*-Arten angeführt: *I. reduvius* L., *I. hexagonus* Leach (beide aus Mitteleuropa), *I. aegyptius* Cap. (Italien und Nordafrika), *I. sanguineus* Latr. (Südfrankreich, Italien, Nord- und Westafrika), *I. reticulatus* Fabr. (Frankreich und Italien) und *I. mixtus* Koch (Mexiko); andere tropische Formen sind weniger genau bekannt. Ueber die *Argas*-Arten wird etwas neues nicht gemeldet, dagegen die Bedeutung des *Tyroglyphus farinae* de Geer ausführlich erörtert. Diese Milbe findet sich viel seltener auf Zuckerwaren als auf verschiedenen Käsesorten und wird häufig mit *T. siro* verwechselt; sie gelangt nicht selten in den Magen des Menschen. Wichtig ist aber, daß dieselbe Art sich auch auf der Haut ansiedeln kann, wie der Verf. selbst in Lille im Jahre 1889 beobachtet hat; auch die eigentümliche Hauterkrankung, welche Arbeiter acquirieren, die mit Sortieren und Umpacken der Vanilleschoten beschäftigt sind, soll mit einem *Tyroglyphus* zusammenhängen.

In Bezug auf den *Nephrophages sanguinarius*, den Miyake und Scriba als einen neuen Parasiten des Menschen (1893) beschrieben haben, so hält Verf. dafür, daß es sich hier jedenfalls um zufällig in den untersuchten Urin gelangte, freilebende Milben handelt, die mit der Fibrinurie und Hämaturie des betreffenden Kranken gar nichts zu thun hatten. — Hierbei darf wohl auf ein Geschichtchen verwiesen werden, das der alte Bremser erzählt: Wenn man alles das, was in den Abgängen der Menschen jemals gefunden sei, als vom Menschen entleert ansehen wolle, dann müsse er einmal eine Lichtputzschere von sich gegeben haben, denn eine solche fand sich in dem allein von ihm benutzten Nachtstuhle, und Niemand seines Dienstpersonales konnte über die Herkunft der Scheere Auskunft geben.

M. Braun (Königsberg i. Pr.).

Thélohan, Pr., Recherches sur les Myxosporidies. (Bull. scientif. de la France et de la Belgique. T. XXVI. 1895. p. 100 —394. Avec 3 pl.)

Den Lesern des Centralblattes ist der Verf. aus mehreren kleineren Arbeiten bekannt, über die wir früher referiert haben; diesmal bietet er uns als Frucht ausgedehnter und erfolgreicher Studien in den zoologischen Stationen, an denen sein Vaterland so reich ist, eine monographische Darstellung der Myxosporidien dar, die wohl die beste Leistung ist, welche auf diesem an und für sich schwierigen Gebiete bisher erschienen ist. Die Arbeit sollte des Autors Dissertation werden, leider erlag derselbe noch vor der Drucklegung einem langwierigen Leiden; in einem sehr sympathisch gehaltenen Vorwort schildert sein Lehrer Balbiani die Persönlichkeit und den rastlosen Eifer, mit dem der früh Verstorbene sich seinen Studien widmete.

Die Arbeit zerfällt in mehrere Kapitel; es erscheint zweckmäßig, über das letzte Kapitel „Klassifikation der Myxosporidien“ zuerst zu referieren. Das angenommene System unterscheidet sich neben zahlreichen anderen Punkten auch dadurch von den bisherigen, daß die Mikrosporidien, da die Sporen derselben nach des Autors Entdeckung eine Polkapsel und einen Polfaden besitzen, als besondere Ordnung der Sporozoen eingezogen und den Myxosporidien angeschlossen werden. Nach der Form resp. der Zusammensetzung und dem Inhalt der Sporen werden die Myxosporidien unter Benutzung des folgenden Schlüssels in vier Familien geteilt:

Sporen	von verschiedener Form	keine Vakuole im Plasma, 2 oder 4 Polkapseln	<div> <div>2 Polkapseln</div> <div>4 Polkapseln</div> </div>	<div> <div>I. Myxididae.</div> <div>II. Chloromyxidae.</div> </div>
		eine Vakuole, deren Inhalt sich durch Jod rotbraun färbt, 1 oder 2 Polkapseln		III. Myxobolidae.
		birnförmig mit nur einer gewöhnlich nicht erkennbaren Polkapsel am spitzen Ende und einer hellen, durch Jod nicht färbbaren Vakuole am verdickten Pole		IV. Glugeidae.

Zu der Familie der Myxididae gehören die höchst entwickelten Myxosporidien, resp. solche, die durch den Parasitismus am wenigsten verändert sind; sie enthält 6 Gattungen, die sich durch die Form der Sporen leicht unterscheiden lassen:

Sporen	nicht kugelig ; ihr großer Durch- messer	kugelig		<i>Sphaerospora.</i>	
		liegt in der Naht- ebene	spindelförmig mit einer Polkapsel an jedem Ende ; Filament	{ lang u. faden- förmig . . . kurs und kon- nisch	<i>Myxidium.</i> <i>Sphaeromyxa.</i>
			Sporen haben die Gestalt eines abgeplatteten Ovoids, die beiden Polkapseln am spitzen Ende .		<i>Myxosoma.</i>
		liegt senk- recht zur Nahtebene, die Schalen	{	sind hohl kegelförmig und ihr freies Ende ist in eine Art mehr oder weniger ge- streckten Anhangs ver- längert	<i>Ceratomyxa.</i>
nicht spitz ausgesogen . .	<i>Leptotheca.</i>				

I. Fam. Myxididea.

- 1) Gen. *Leptotheca* n. gen. zu den disporiden Myxosporidien gehörig und in der Form der Sporen zwischen *Sphaerospora* und *Ceratomyxa* stehend.
 - 1) *L. agilis* Thél. in der Gallenblase von *Trygon vulgaris* und *Scorpaena*.
 - 2) *L. elongata* n. sp. in der Gallenblase von *Merlucius vulgaris*.
 - 3) *L. elongata* ¹⁾ n. sp. in der Gallenblase von *Phycis mediterraneus*.
 - 4) *L. parva* n. sp. in der Gallenblase von *Scomber scomber*.
 - 5) *L. renicola* n. sp. in den Nierenkanälchen derselben Art.
 - 6) *L. ranae* n. sp. in der Niere von *Rana esculenta* und *R. fusca*.
 - 7) *L. hepseti* n. sp. in der Gallenblase von *Atherina hepsetus*.
- 2) Gen. *Ceratomyxa* n. gen. ebenfalls zu den disporiden Myxosporidien gehörig und besonders durch die Form der Sporen charakterisiert; ihre Schalen besitzen die Gestalt zweier an ihren Basen verlöteter Hohlkegel.
 - 1) *C. sphaerulosa* n. sp. in der Gallenblase von *Mustelus vulgaris* und *Galeus canis*.
 - 2) *C. arcuata* n. sp. in der Gallenblase von *Motella tricirrata*, *Crenilabrus melops*, *Pagellus centrodontus*, *Scorpaena porcus* und *Sc. scrofa*; möglicherweise wird diese Form in mehrere Arten geteilt werden müssen.
 - 3) *C. truncata* n. sp. in der Gallenblase der Sardine (*Alosa sardina*).
 - 4) *C. pallida* n. sp. in der Gallenblase von *Box boops* und *Box salpa*.
 - 5) *C. appendiculata* n. sp. in der Gallenblase von *Lophius piscatorius* und *L. budegassa*.
 - 6) *C. reticularis* n. sp. in der Gallenblase von *Trachinus draco*.
 - 7) *C. globulifera* n. sp. in der Gallenblase von *Merlucius vulgaris*.
- 3) Gen. *Sphaerophoru* Thél., charakterisiert durch die kugeligen Sporen.
 - 1) *Sph. elegans* (Gurl.) in den Nierenkanälchen und dem Bindegewebe des Ovariums von *Gasterosteus aculeatus* und *G. pungitius*.
 - 2) *Sph. rostrata* n. sp. in den Glomeruli der Niere von *Mugil* sp.
 - 3) *Sph. divergens* n. sp. in den Nierenkanälchen von *Blennius pholis* und *Crenilabrus melops*.
- 4) Gen. *Myxidium* Bütschli.
 - 1) *M. Lieberkühni* Btsch. in der Gallenblase des Hechtes (*Esox lucius*).
 - 2) *M. histophilum* n. sp. im Bindegewebe der Niere und des Ovariums des „Varion“²⁾.
 - 3) *M. incurvatum* Thél. in der Gallenblase von *Entelurus aequo-*

1) Selbstredend muß hier eine Umtaufe der Species stattfinden, da zwei verschiedene Arten derselben Gattung nicht denselben Speciesnamen führen können.

2) Die Benutzung von Vulgärnamen in wissenschaftlichen Arbeiten ist in hohem Grade uns zweckmäßig; Vairon bedeutet Elritze (*Phoxinus phoxinus*).

reus, *Syngnathus acus*, *Callionymus lyra*, *Blennius pholis*, *Trachinus draco* und *Scorpaena scrofa*.

- 4) *M. sphaericum* n. sp. in der Gallenblase von *Belone acus* und *B. vulgaris*.

5) Gen. *Sphaeromyza* Thél.

- 1) *Sph. Balbianii* Thél. in der Gallenblase von *Motella tricolorata*, *M. maculata* und *Cepola rubescens*.

- 2) *Sph. immersa* (Lutz) in der Gallenblase von *Bufo agui* und *Cystignathus ocellatus* (Brasilien).

6) Gen. *Myzosoma* Thél.

- 1) *M. Dujardini* (Gurl.) auf den Kiemen von *Scardinius erythrophthalmus* und *Leuciscus rutilus*.

- 2) *M. ambiguum* n. sp. in der Harnblase von *Lophius piscatorius*.

II. Fam. *Chloromyxidae*, vier Polkapseln in den Sporen.

1) Gen. *Chloromyxum* Ming.

- 1) *Ch. Leydigii* Ming. in der Gallenblase zahlreicher Haie und Rochen.

- 2) *Ch. fluviatile* Thél. in der Gallenblase von *Squalius cephalus*.

- 3) *Ch. incisum* Gurl. in der Gallenblase von *Raja batia*.

- 4) *Ch. caudatum* n. sp. in der Gallenblase von *Triton cristatus*.

- 5) *Ch. quadratum* n. sp. in den Muskeln von *Syngnathus acus*, *Caranx trachurus*, *Entelurus aequoreus*, *Callionymus lyra* und *Julis vulgaris*.

- 6) *Ch. diplozys* (Gurl.) in *Pyralis viridana*.

III. Fam. *Myxobolidae*, gewöhnlich zwei, selten eine Polkapsel in den Sporen.

- 1) Gen. *Myxobolus* Bütsch. Sporen abgeplattet, ovoid oder ellipsoid, mit ein oder zwei Polkapseln, keine schwanzartigen Anhänge;

- a) mit einer Polkapsel in den Sporen:

- 1) *M. piriformis* Thél. an Kiemen, in Milz und Niere von *Tinca vulgaris*.

- b) mit zwei ungleichen Polkapseln:

- 2) *M. dispar* n. sp. an den Kiemen von *Cyprinus carpio*, in den Muskeln und Milz von „Gardon“¹⁾.

- c) mit zwei gleichen Polkapseln:

- 3) *M. Mülleri* Bütsch. an den Kiemen und Flossen von *Squalius cephalus*, in der Niere und im Ovarium von *Phoxinus laevis* und im Auge von *Crenilabrus melops*.

- 4) *M. exiguus* n. sp. an den Kiemen von *Abramis brama*, in der Wand des Magens und der Appendices pyloricae, in Milz und Niere von *Mugil chelo* und *M. capito*.

- 5) *M. Pfeifferi* n. sp. in *Barbus fluviatilis*, jene Art, über die Pfeiffer wiederholt berichtet hat.

- 6) *M. ellipsoides* Thél. im Bindegewebe der Schwimmblase, der Kiemen, der Niere, Milz und Leber der *Tinca vulgaris*.

- 7) *M. oviformis* Thél. an den Flossen, in Niere und Milz von *Gobio fluviatilis*.

1) Damit bezeichnen nach dem mir zur Verfügung stehenden Lexikon die Franzosen sowohl *Leuciscus rutilus* als *Scardinius erythrophthalmus*.

- 8) *M. Lintoni* Gurl. im Unterhautbindegewebe von *Cyprinodon variegatus*.
- 9) *M. globosus* Gurl. an den Kiemenblättchen von *Erimyzon succella*.
- 10) *M. (?) transovalis* Gurl. an *Phoxinus funduloides*.
- 2) Gen. *Henneguya* Thél. Sporen in einen schwanzartigen Anhang ausgezogen;
 - 1) *H. psorospermica* Thél. an den Kiemen, im Augenmuskeln und den Eiern von *Esox lucius*, Kiemen von *Perca fluviatilis*.
 - 2) *H. media* Th. in den Nierenkanälchen und im Ovarium des *Gasterosteus aculeatus* und *G. pungitius*.
 - 3) *H. brevis* Th. zusammen mit der vorigen Art.
 - 4) *H. macrurus* (Gurl.) encystiert im Unterhautbindegewebe des Kopfes von *Hybognathus nuchalis*¹⁾.
- IV. Fam. Glugeidea. In diese Familie treten auch die Mikrosporidien ein; sie umfasst drei Gattungen.
 - 1) Gen. *Glugea* Thél.
 - 1) *Gl. microspora* Th. (= *Nosema anomala* Moniez) im Unterhautbindegewebe und der Cornea von *Gasterosteus aculeatus* und *G. pungitius* sowie bei *Gobius minutus*.
 - 2) *Gl. punctifera* n. sp. im Bindegewebe der Augenmuskeln von *Gadus pollackius*.
 - 3) *Gl. destruens* Th. in den Muskeln von *Callionomys tyra*.
 - 4) *Gl. ovoidea* n. sp. in der Leber von *Motella tricirrata* und *Cepola rubescens*.
 - 5) *Gl. bombycis* n. sp., der bekannte Erreger der Pebrinekrankheit der Seidenraupen.
 - 6) *Gl. acuta* n. sp. im Bindegewebe der Muskeln der Rückenflosse bei *Syngnatus acus* und *Entelurus aequoreus*, häufig vergesellschaftet mit *Chloromyxum quadratum*.
 - 7) *Gl. cordis* n. sp. im Bindegewebe, vielleicht auch in den Muskelfasern, des Herzens von *Alosa sardina*.
 - 8) *Gl. gigantea* n. sp. im Abdomen von *Crenilabrus melops*.
 - 9) *Gl. bryozoides* (Korotn.) in *Alcyonella fungosa*.
 - 10) *Gl. Marionis* n. sp. in der Gallenblase von *Julis vulgaris* und *J. Giofredi*.
 - 11) *Gl. depressa* n. sp. in der Leber von *Julis vulgaris*.
 - 2) Gen. *Pleistophora* Gurl.
 - 1) *Pl. typicalis* G. in den Muskeln von *Cottus bubalis*, *C. scorpius*, *Blennius pholis* und *Gasterosteus pungitius*.
 - 3) Gen. *Thelohania* Henneg.
 - 1) *Th. octospora* H. in den Muskeln von *Palaemon rectirostris* und *P. serratus*.
 - 2) *Th. Giardi* H. in den Muskeln von *Crangon vulgaris*.
 - 3) *Th. Contejeani* H. in den Muskeln von *Astacus fluviatilis*.
 - 4) *Th. macrocystis* Gurl. in den Muskeln von *Palaemonetes varians*.

1) Bei dieser Gelegenheit kritisiert der Autor mit Recht das Vorgehen Gurley's, zahlreiche Species einzig und allein auf die ungenügenden Abbildungen und Beschreibungen, die von älteren Autoren herrühren, aufzustellen.

Im ganzen beträgt die Zahl der Arten, die Thélohan beschreibt, 61, wogegen in Gurley's Arbeit (Washington 1894) 102 Arten angeführt sind; wenn man nun noch berücksichtigt, daß zahlreiche neue Arten und außerdem noch die Mikrosporidien bei Thélohan verzeichnet sind, die bei Gurley fehlen, so ist die Differenz noch bedeutend größer; es erklärt sich dies zum Teil aus dem schon oben angeführten Umstande, daß Thélohan zahlreiche der Gurley'schen Arten nicht anerkennt, sowie daraus, daß unserem Autor die Hauptarbeit Gurley's überhaupt unbekannt geblieben ist.

Im ersten Kapitel erörtert Thélohan die Wirte der Myxosporidien; solche sind unter den Fischen die Plagistomen und die Teleosteer, doch kennt man Myxosporidien nicht von *Amphioxus*, von Cyclostomen und Ganoiden sowie nicht von einzelnen Familien der Teleosteer, wie der Pleuronectiden, Cyclopteriden und anderen. Auf der anderen Seite kommen aber auch mehrere Myxosporidienarten bei ein- und demselben Fische vor, teils in denselben, teils in verschiedenen Organen. Auch von Amphibien und Reptilien sind Myxosporidien im Sinne Thélohan's (d. h. inkl. der Mikrosporidien) bekannt geworden und unter den wirbellosen Tieren sind anzuführen einmal die Arthropoden, besonders die Insekten als Träger der Mikrosporidien, dann aber auch Krustaceen, Arachnoideen, Oligochäten und Bryozoen.

Die Kenntnisse über die geographische Verbreitung der Myxosporidien sind noch sehr wenig umfassende; manche Arten sind weit verbreitet, wie z. B. aus der Niere europäischer Frösche und einer nordamerikanischen Kröte dieselbe Myxosporidienart bekannt geworden ist; andere Arten dagegen sind lokal beschränkt, finden sich nur in einer Gegend und fehlen oder sind sehr selten in einer benachbarten; diese Verhältnisse mögen übrigens in verschiedenen Jahren ebenfalls wechseln.

In Bezug auf den Sitz der Myxosporidien so ist es bekannt, daß ein Teil der Arten amöboide Körper darstellt, die frei in der Flüssigkeit der Gallen- und Harnblase leben, während zahlreiche andere von unregelmäßiger oder mehr kugeliger Gestalt in den verschiedensten Geweben sich finden, nur ganz wenige Arten (*Sphaerospora elegans*, *Henneguya brevis* und *media*) kommen frei in den Nierenkanälchen der Stichlinge (*Gasterosteus*) und im Ovarium derselben Fische vor. Die Angabe Pfeiffer's, daß das normaler Weise frei in der Harnblase der Hechte (*Esox lucius*) lebende *Myxosporidium Lieberkühni* in der Jugend in den Epithelzellen der Harnblase leben soll, hat der Verf. trotz zahlreicher Untersuchungen nicht bestätigen können; ebensowenig ist es ihm jemals gelungen, in der Gallenflüssigkeit lebende Arten in den Epithelzellen der Gallenblase zu sehen; wohl heften sie sich gelegentlich — manche sogar mit Vorliebe — an das Epithel an, aber ebenso auch an Fremdkörper, wie z. B. an Krystalle in der Galle. Auch die in den Nierenkanälchen lebenden Formen sind als freie zu bezeichnen, die niemals in das Epithel eindringen; manche findet man in allen Abschnitten der Nierenkanälchen, andere nur in den Glomeruli (*Sphaerophora rostrata*) oder nur in den in den Ureter einmündenden Sammelröhren

(*Sph. divergens*). Wie die Parasiten der Gallen- und Harnblase, sind auch die der Niere unschädliche Gäste, die höchstens einmal eine Dilatation der Kanälchen erzeugen oder mechanisch einwirken, indem sie Harnkanälchen verstopfen. Auffallend ist, daß die Nierenmyxosporidien nie in der Harnblase und Parasiten aus dieser nie in der Niere anzutreffen sind; nur *Sphaerophora elegans*, *Henneguya media* und *H. brevis* kommen außer in den Nierenkanälchen von *Gasterosteus* auch im Bindegewebe der Ovarien und selbst in jungen Eiern vor, obgleich sie in der Niere niemals im Bindegewebe sich finden.

Die Myxosporidien der Gewebe erscheinen entweder wie Cysten oder sie sind diffus im Gewebe verbreitet; manche Arten treten stets in derselben Form auf, andere sind wieder sehr variabel; einige Arten können so ziemlich in allen Geweben vorkommen, während andere sich auf ganz bestimmte Gewebe beschränken; nicht von Myxosporidien befallen wird das Knorpel-, Knochen- und Nervengewebe sowie die Hoden, doch erwähnt Henneguy, daß er die Spinalganglien eines *Lophius piscatorius* mit einer *Glugea*-Art infiziert gefunden habe. In den Geweben vorkommende Myxosporidien sind meist schon wegen ihrer milchweißen Farbe mit dem bloßen Auge zu erkennen.

Der Autor verbeitet sich dann des längeren über die verschiedenen Gewebsarten, die von Myxosporidien besetzt sein können, schildert die letzteren selbst und die Störungen, die ihre Anwesenheit hervorruft. Im besonderen werden als Sitze erwähnt das Darmepithel (*Myxobolus Mülleri* bei *Squalius cephalus*, *M. inaequalis* bei *Cyprinus carpio*), das Bindegewebe an den verschiedensten Körperstellen, wie der Unterhaut, der Kiemenblättchen, der Schwimmblase, dem Darm, der Nerven, der Leber, der Muskeln, der Niere und das Muskelgewebe selbst.

Im dritten Kapitel behandelt der Verf. die Morphologie und Struktur der Myxosporidien. Die Körperform ist bei manchen frei in Flüssigkeiten des Körpers lebenden Arten äußerst variabel, da ziemlich lebhaft amöboide Bewegungen ausgeführt werden können; bei anderen ebenfalls amöboid sich bewegenden Arten kehren gewisse Formzustände immer wieder, so daß man diese als typische auffassen kann. In den Geweben lebende Arten zeigen häufig auch ganz bestimmte Formen, sie sind mehr oder weniger kugelig oder birnförmig, mitunter unregelmäßig gelappt und verästelt; bei anderen kann man von einer bestimmten Form nicht reden, da sie sich diffus in den Geweben verbreiten. Die Färbung ist meist eine milchweiße, freie Arten sind meist farblos, manche gelblich oder grünlich gefärbt. Die Dimensionen sind sehr schwankend, im allgemeinen erreichen die Gewebsmyxosporidien ein größeres Volumen als die frei in Körperflüssigkeiten lebenden; letztere scheinen auch eine gewisse Größe nicht überschreiten zu können; einzelne Arten sind sehr klein (0,015—0,020 mm), andere größer (0,058—0,140 mm); cystenartige Species werden 3—4—5 mm groß. Der Verf. berichtet noch über die *Glugea gigantea*, die bei einem *Crenilabrus melops* einen Tumor

von 6,5 g Gewicht bildete, während der Fisch nach Entfernung des Parasiten nur 9 g wog.

Bei allen frei in Körperflüssigkeiten lebenden Arten ist die Leibessubstanz stets in Ekto- und Endoplasma differenziert, was bei den Gewebsmyxosporidien meist nicht so ohne weiteres erkennbar ist. Das Ektoplasma ist stets homogen, hyalin oder höchstens von kaum sichtbaren Granulis durchsetzt; es dient als Schutzschicht für das Endoplasma und ist der Sitz der aktiven Bewegung. Von der Funktion des Ektoplasmas als Schutzschicht kann man sich besonders leicht bei in der Gallenflüssigkeit lebenden Arten überzeugen: wenn man da irgend ein Mittel anwendet, welches einen Riß im Ektoplasma erzeugt, so daß die Galle in das Endoplasma eindringen kann, so bemerkt man sofort, daß das letztere bedeutende Veränderungen eingeht und sich schließlich auflöst. Das Ektoplasma bildet keine den ganzen Körper in gleicher Dicke umgebende Schicht, es variiert in der Dicke fortwährend, was mit der Ausbildung der Pseudopodien zusammenhängt, die bei den meisten Arten an der ganzen Peripherie stattfinden kann; nur selten zeigt sich das Ektoplasma mehr lokalisiert, und zwar an dem in der Bewegungsrichtung liegenden Ende, wo dann auch nur die Pseudopodien entstehen z. B. *Leptotheca agilis*. Außer zur Lokomotion werden die Pseudopodien auch zum Anheften gebraucht¹⁾.

Das Ektoplasma der Gewebsmyxosporidien ist meist nicht im frischen Zustande zu sehen, wohl aber bei geeigneter Behandlung auf Schnitten, wo es einen sehr verschiedenartigen Anblick gewähren kann; bei einigen Arten ist es auch dann nicht nachweisbar.

Das Endoplasma ist stets granuliert, seine Granulationen vielmal größer; auch schließt es oft besondere Substanzen ein, die Reservematerial zu sein scheinen, ferner stets Kerne in verschiedener Anzahl und Sporen in verschiedenen Entwicklungszuständen; nur bei ganz jungen Individuen tritt es im ursprünglichen Zustande auf. Bei freien Arten ist die Grenze des Endoplasmas immer leicht zu sehen — wegen der Inhaltskörper, welche meist ungefärbt sind. Man kann unter diesen unterscheiden: 1) echte Fettkörnchen, die in verschiedener Größe wohl bei allen Arten vorkommen; 2) Körnchen einer fettähnlichen Substanz, die sich durch ihr Verhalten gegen Ueberosmiumsäure und fettlösende Agentien von echtem Fett unterscheiden; 3) Kugeln einer gefärbten, fettartigen Substanz (*Chloromyxum Leydigi*, *Myxidium Lieberkühnii*, *Sphaeroscoca divergens* und *Glugea Marionis*); 4) stark lichtbrechende Körper, die sich jedoch mit Osmiumsäure weder schwärzen noch bräunen, auch in Alkohol, Aether etc. löslich sind, wohl aber nach Behandlung mit Osmiumsäure sich durch Methylgrün stärker färben als das Plasma; 5) helle Kugeln, die von einer sehr dünnen Hülle umgeben zu sein scheinen, eine halbflüssige ungefärbte Substanz einschließen und im Centrum derselben Gruppen von kleinen gelbbraunen oder grünlichen Granula

1) Niemals haben sie irgend welche Bedeutung für die Nahrungsaufnahme, wie dies der Verf. im Gegensatz zu L. Pfeiffer betont, welcher letzterer Bluthörperchen in *Myxidium Lieberkühnii* gesehen haben will.

führen (*Ceratomyxa sphaerulosa*); 6) helle Blasen mit Hämatoidinkrystallen (*Myxidium Lieberkühni*); 7) Vakuolen, die mit einer Flüssigkeit erfüllt sind und bei manchen Arten dem Endoplasma ein schaumiges Aussehen verleihen (*Sphaeromyxa Balbiani*, *Ceratomyxa reticularis*). Das Endoplasma der Gewebemyxosporidien ist im frischen Zustande kaum zu studieren, da es einerseits (bei diffuser Infiltration der Gewebe) nicht isoliert werden kann, andererseits zu dick und undurchsichtig ist. Es bleibt also nur die Untersuchung auf Schnitten übrig, die da erweist, daß das Endoplasma weit gleichförmiger erscheint als bei frei in Körperflüssigkeiten lebenden Arten; doch kommen fettähnliche Körnchen häufig, echte Fettkörnchen selten und gefärbte Granula niemals vor. Doch weisen Schnitte Verhältnisse auf, die auf eine besondere Konstitution der Leibessubstanz mancher encystierten Arten hinweisen (*Henneguya psorospermica*, *Myxobolus exiguus*); hier findet man das Plasma des Parasiten von dem umgebenden Gewebe durch eine dicke, strukturlose, stark in Anilinfarbstoffen sich färbende Zone getrennt; dann folgt eine periphere Schicht ohne Sporen, hauptsächlich aus retikulären Plasma bestehend, in welchem sich unregelmäßige Massen derselben Substanz finden, welche die Oberfläche der Cyste bildet; bei manchen Arten (*Myxobolus exiguus*) durchsetzen diese Züge die ganze Leibesmasse und vereinigen sich im Centrum des Parasiten; wahrscheinlich handelt es sich um geronnene Flüssigkeiten, vielleicht Ausscheidungsprodukte des Plasmas.

Nuclei kommen bei *Myxobolus*, *Glugea*, den meisten *Myxidium*-Arten etc. in großer Anzahl vor; dagegen besitzen die *Leptotheca*- und *Ceratomyxa*-Arten, selbst wenn sie beinahe ihre definitive Größe erreicht haben, nur 2 Kerne und nur wenig mehr (bis 10), wenn sie ganz ausgewachsen sind, doch hängt dies bereits mit der Sporulation zusammen. Anders bei den vielkernigen Arten, deren Kerne bereits vor der Sporulation in großer Zahl und unregelmäßig im Endoplasma zerstreut sind. Besonders bemerkenswerte Eigentümlichkeiten bieten die Kerne der Myxosporidien nicht dar; sie vermehren sich, wie dies Thélohan zuerst festgestellt hat, auf indirektem Wege.

Von den hier kurz rekapitulierten Bauverhältnissen der Myxosporidien machen die *Thelohania*- und *Pleistophora*-Arten, sowie *Myxidium incurvatum* eine bemerkenswerte Ausnahme. Die *Thelohania*, die in den Muskeln von Crustaceen vorkommen, erscheinen als kleine, protoplasmatische, mit deutlicher Hülle umgebene Kugeln, welche im jungen Zustande einen Kern, im älteren bis zu 8 Sporen einschließen; eine dem ganzen Parasiten gemeinsame Protoplasmamasse ist nicht nachweisbar; kommt eine solche überhaupt vor oder sind die *Thelohania* Myxosporidien von ganz abweichendem Bau? Die *Pleistophora*-Arten verhalten sich ähnlich, nur sind die Kugeln größer und enthalten mehr Sporen. Weitere Untersuchungen werden wohl ein bisher unbekannt gebliebenes Entwicklungsstadium finden lassen, das diese Formen ihrer Besonderheiten entkleidet.

Die Sporen der Myxosporidien bestehen aus einer Schale, welche 1—4 Polkörper und eine kleine Protoplasmamasse einschließt. Stets besteht die Schale aus zwei Hälften, was freilich bei den meisten Glugeiden schwer nachweisbar ist; beide Hälften sind in der Naht-

ebene verlötet und sind im allgemeinen einander gleich und symmetrisch; durch Wasser, Kali, Soda, Schwefel- und Salpetersäure etc., sowie durch die Magensäfte der Wirte lassen sich die Schalenhälften trennen. In Bezug auf die Orientation der Sporen bemerkt der Verf., daß man sich daran gewöhnt habe, das mit den Polkapseln versehene Ende als das vordere zu bezeichnen, daß es aber fraglich sei, ob die Schalenhälften rechts und links resp. oben und unten liegen; mit Rücksicht auf die Sporen der *Leptotheca* und *Ceratomyxa* muß man die erstere Ansicht als die rationellste ansehen und dann die Nahtebene als eine vertikale bezeichnen, die eine rechte und linke Schale verbindet. Der größte Durchmesser der Nahtebene wird Nahtdurchmesser, und Schalenachse (axe bivaire) eine Linie genannt, welche in einer senkrecht zur Nahtebene gelegten Ebene liegt und die Distance zwischen den beiden Schalenhälften in der mittleren Region der Spore angiebt. Bei den *Myxidium*-Arten liegen die Polkapseln an den entgegengesetzten Enden der spindelförmigen Sporen; man hat diese Enden gewöhnlich als Vorder- und Hinterenden bezeichnet, doch mit Unrecht, denn es sind die oberen und unteren Enden. Im einzelnen bietet die Form der Sporen, je nach den Arten, weitgehende Verschiedenheiten, derentwegen auf das Original verwiesen werden muß; auch die Größen wechseln, sind jedoch innerhalb der Arten ebenso wie die Form recht konstant.

Wegen ihrer starken Lichtbrechung sind die Polkapseln in der Regel in den frischen Sporen leicht zu bemerken, nur die Glugeiden machen hiervon eine Ausnahme. Ihre Form, Größe und Zahl ist innerhalb der Arten konstant. Die meisten Arten führen in ihren Sporen 2 Polkapseln, die entweder dicht nebeneinander oder an den entgegengesetzten Enden der Sporen liegen; nur ausnahmsweise (*Myxidium dispar*) ist die eine Polkapsel stets größer als die andere. Die Chloromyxiden besitzen stets vier gleiche Polkapseln; nur eine Polkapsel führen die Glugeiden (Mikrosporidien) und bemerkenswerter Weise *Myxobolus piriformis*. Die Polkapseln sind an den inneren Flächen der Schalen angeheftet und jede kommuniziert mit der Außenwelt durch einen kurzen Kanal, durch den gegebenen Falles der in der Kapsel aufgerollt liegende Faden ausgeschnellt wird. Der Faden selbst ist bei den Sporen mancher Arten schon im frischen Zustande zu sehen, in anderen Fällen aber gar nicht oder nur selten; stets jedoch gelingt es, ihn durch Zusatz von Jodwasser zu färben. Mit Ausnahme von *Sphaeromyxa Balbianii* liegt der Faden stets um die lange Achse der Polkapsel spiralig aufgerollt, bei der genannten Art senkrecht zu dieser Achse. Das Herausschnellen des Fadens kann man durch Lösungen von kohlensaurem Kali oder Natron, durch Glycerin, Schwefelsäure, kochendes Wasser, Aether, Essig-, Salpeter- oder Salzsäure, durch Jodwasser und destilliertes Wasser hervorrufen; jedoch wirken diese Mittel nicht alle in jedem Falle: ein Reagens, das prompt bei den Sporen der einen Art die Fäden hervortreten läßt, versagt bei anderen, selbst nahe verwandten Arten oder während bei gewissen Arten vier oder fünf der genannten Agentien in gleich guter Weise wirken, kann das Ausschnellen der Fäden bei anderen Arten nur durch ein einziges Reagens hervorgerufen werden; bei

einigen wenigen Arten ist dies dem Verf. überhaupt nicht gelungen, während bei anderen selbst ein langjähriges Eintrocknen der Sporen keinen Unterschied macht, die Fäden also auch dann sich hervortreiben lassen. Im Allgemeinen sind diese Polfäden sehr dünn und von verschiedener Länge; bei *Sphaeromyxa Balbianii*, die, wie schon erwähnt, quer aufgerollte Fäden besitzt, sind dieselben kurz, dick und konisch; hier ließ es sich nun feststellen, daß die Wandung des Fadens direkt mit der der Polkapsel zusammenhängt, und daß das Ausschnellen durch eine Ausstülpung hervorgebracht wird. Es ist bekannt, daß man an dem hinteren Ende jeder Polkapsel wenigstens in vielen Fällen einen Kern, mitunter auch etwas Protoplasma nachweisen kann, sodaß die Polkapseln ebenso wie die Nesselkapseln der Coelenteraten aufgefaßt werden können.

Ein beträchtlicher Teil des Sporenlumens ist von einer kleinen fein granulierten Protoplasmanasse eingenommen, die dazu bestimmt ist, in eine neue Myxosporidie sich umzuwandeln. Im allgemeinen fällt dieser Keim (Sporozoit) den übriggebliebenen Hohlraum der Schalen ganz aus und richtet sich in seiner Form nach diesem. Nur bei *Ceratomyxa* ist dies nicht der Fall, und bei *C. sphaerulosa* liegt der Keim überhaupt nur in einer Schalenhälfte.

Stets führt der Keim zwei Kerne, die nicht selten so dicht aneinander liegen, daß sie wie einer erscheinen; in anderen Fällen berühren sie sich zwar, aber man erkennt, daß es sich um zwei distinkte Elemente handelt, und endlich trifft man sie auch ein wenig entfernt von einander. Bei frischen Sporen sind sie sehr selten zu erkennen, wohl aber lassen sie sich nach Fixierung derselben mit absolutem Alkohol oder Sublimat durch Pikrokarmín, Alaunkarmín, noch besser durch Methylgrün (nach Fixierung durch Osmiumsäure) färben. Noch leichter gelingt ihre Färbung mit Gentianviolett, Methylenblau, Fuchsin und besonders mit Safranin auf Schnitten von Myxosporidien, die in Flemming'scher Chromosmiumessigsäure fixiert sind. Selbst bei den sehr kleinen Sporen der Glugeiden kann man gelegentlich drei Kerne gefärbt finden, von denen zwei dem Keime, einer der Polkapsel angehört.

Bei den *Myxididea* und *Chloromyxidea* enthält das Protoplasma des Keimes in der Spore nur die beiden Kerne, bei den *Myxobolidea* aber außerdem noch eine Vakuole, die man z. B. bei *Myxobolus Mülleri* schon im frischen Zustande als hellen Fleck sehen kann, der meist als Kern gedeutet worden ist. Viel leichter läßt sie sich nachweisen, wenn man die Sporen der Einwirkung von Alkohol, Osmiumsäure, schwacher Salpetersäure, 2-prozentiger Lösung von Argentum nitricum etc. unterwirft. Kein Farbstoff übt eine Wirkung aus, nur bei Zusatz von Jodwasser oder Jodtinktur oder Jodjodkalilösung (?) (solution iodo-iodurée) findet eine schwach ins Rötliche spielende Bräunung des Inhaltes der Vakuole statt, während die Leibessubstanz des Keimes sich gelb färbt. Wahrscheinlich enthält die Vakuole eine dem Glykogen verwandte Substanz, denn dieselbe ist unlöslich in Alkohol, weshalb die Jodreaktion auch bei in Alkohol konservierten Sporen möglich ist; sie ist aber löslich in Alkalien; bei ein wenig verlängerter Einwirkung von Säuren färbt sie sich in Jod nicht mehr,

aber eine Reduktion der Fehling'schen Lösung findet nun nicht statt. Weder in den Sporen anderer Myxosporidien noch überhaupt im Körper dieser findet sich irgend eine Substanz von gleichen Eigenschaften. In den Sporen der Glugeiden findet sich im verdickten Ende derselben ebenfalls ein heller Fleck, eine Vakuole, aber diese ist auch nicht einmal durch Jod färbbar. — Endlich enthalten die Sporen der Myxosporidien sehr kleine Fettkörnchen, meist nur 3—4, selten bis 8, die wohl aus dem Plasma der Polzellen stammen.

Man hat ganz allgemein angenommen, daß die Ausbildung sehr zahlreicher Sporen eine Eigentümlichkeit der Myxosporidien ist, jedoch giebt es Formen (*Leptotheca*, *Ceratomyxa*), die immer nur 2 Sporen bilden. Die Bildung der Sporen beginnt damit, daß sich um einen der im Plasma verteilten Kerne eine kleine Plasmakugel absondert; der eingeschlossene Kern besitzt dann immer ein großes, centrales Chromatinkorn; bald verschwindet dieses resp. das Chromatin ordnet sich in Fäden an, die Kernmembran löst sich auf; der Kern teilt sich erst in zwei und dann weiter, bis 10 Kerne in der einen Kugel aufgetreten sind; dann teilt sich auch diese, und die beiden so entstandenen Sporoblasten bleiben in der Hülle der Mutterkugel eingeschlossen. Bemerkenswert ist es nur, daß jeder Sporoblast nur 3 Kerne besitzt, daß also von den 10 ursprünglichen der Mutterkugel 4 verloren gegangen sein müssen; sie werden in der That ausgestoßen und finden sich gelegentlich nachweisbar zwischen den Sporoblasten und der beide umgebenden Hülle, wo sie schließlich zu Grunde gehen. Von den 3 Kernen gruppieren sich 2 an dem künftigen Vorderpole der Spore, einer dahinter, und dann verteilt sich auch das Plasma um jeden Kern; aus den beiden vorderen Zellen werden die Polkapseln, aus der hinteren der Keim. Der Verf. giebt genaue Daten über die Entwicklung der ersteren, welche die große Uebereinstimmung derselben mit den Cnidoblasten der Coelenteraten auch in entwickelungsgeschichtlicher Beziehung erweisen.

Gewöhnlich giebt jede Mutterkugel 2 Sporoblasten den Ursprung; besonders bei *Myxobolus Mülleri* findet man häufig 3 Sporen vereinigt — als Regel gilt auch hier 2 Sporen; — aber in anderen Fällen, wie bei *Chloromyxum Leydigi*, entsteht immer nur 1 Spore, bei *Thelohania* konstant 8, bei *Pleistophora* und *Glugea* noch mehr; die einzelnen Entwicklungsphasen hier zu verfolgen, ist jedoch bei der extremen Kleinheit dieser Parasiten ungemein schwer.

Das wichtigste Kapitel der ganzen so musterhaft exakten und zuverlässigen Arbeit ist jedoch das über die Infektion mit Myxosporidien handelnde; hier war man bisher ausschließlich auf mehr oder weniger wahrscheinliche Vermutungen angewiesen. Zwar wußte man durch Balbiani und Pasteur, daß der Pebrineerreger (*Glugea bombycis*) teils durch die Eier, teils durch die Nahrung auf die jungen Räumchen des Seidenspinners (*Bombyx mori*) übertragen wird, aber dieser Parasit ist ja allgemein zu den Mikrosporidien gestellt worden und die hier gültige Infektionsweise konnte nicht ohne weiteres auf die Myxosporidien übertragen werden. Im Gegenteil schien es, als ob hier eine Infektion von außen her die Regel sei; für diese Ansicht konnte man nicht nur auf eine Beobachtung Lieberkühn's, der

die Keime einer Myxosporidie aus den Sporen ausschlüpfen und sich amöboid bewegen sah, sowie darauf hinweisen, daß Balbiani auf den Flossen einer *Tinca vulgaris* kleine amöboide Körper fand, in denen Sporen entstanden, sondern man hatte mit der Annahme einer Infektion von außen her auch eine Erklärung für die ausschnellbaren Fäden in den Polkapseln, die die Uebertragung auf den Fischkörper vermitteln sollten; weniger wahrscheinlich war von vornherein die Annahme Pfeiffer's, daß die Sporen an Ort und Stelle keimen und dadurch eine Masseninfektion verursachen sollten.

Thélohan hat sehr umfangreiche Untersuchungen über die Infektion mit Myxosporidien angestellt, die zwar die ganze Frage noch nicht in ihrem vollen Umfange gelöst, aber doch sehr bemerkenswerte und gesicherte Resultate zu Tage gebracht haben. Nach diesen Versuchen ist eine Keimung der Sporen im Innern der Cysten ebenso ausgeschlossen, wie eine solche im umgebenden Medium, im Wasser; ebensowenig siedeln sich die Sporen an, wenn man sie auf Fische überimpft, die Sporen bleiben auch hier unverändert, gleichviel ob man sie denselben oder fremden Wirten einimpft. Dagegen findet ziemlich regelmäßig eine Keimung statt, wenn man die Sporen in den Darm einführt; der Verf. verfuhr anfangs so, daß er z. B. Cysten der *Henneguya psorospermica* von den Keimen eines Barsches (*Perca fluviatilis*) in den Magen eines anderen Barsches einführte und dann die Exkrementen des Tieres untersuchte; dieselben enthielten zahlreiche Sporen; ein kleiner Teil war unverändert, andere zeigten die Polfäden ausgestoßen und die Schalen leer, ein sehr großer Teil der Sporen aber war geöffnet und leer. Jedenfalls war dies durch den Einfluß der Darmsäfte geschehen, aber es war nicht möglich, die protoplasmatische Inhaltsmasse der Sporen wieder zu finden, weder in den Exkrementen, noch im Darm, der in seiner ganzen Länge untersucht wurde. Entsprechende andere Versuche ergaben in dieser Beziehung das gleiche negative Resultat. Die Versuche wurden daher dahin modifiziert, daß die Sporen nur in einen Abschnitt des Darmes, der durch zwei Ligaturen isoliert war, eingeführt wurden. Auch hier ergab es sich, daß die Sporen unter dem Einflusse der Darmsäfte bemerkenswerte Aenderungen eingingen: gewöhnlich waren die Polfäden ausgeschnellt und der Keim hatte seine ursprüngliche Form verloren, er hatte sich etwas kontrahiert und war unregelmäßig begrenzt; einzelne Sporen waren auch leer, und kleine, sich langsam amöboid bewegende Körper, die ganz wie die Keime aussehen, fanden sich im Darminhalt. Aber auch diese Versuchsreihen befriedigten den Autor nicht, da sehr bald in den abgebundenen Darmstücken Abschuppung des Epithels eintritt, was die Untersuchung sehr erschwert und die Ergebnisse nicht genügend sichern läßt. Thélohan schloß daher die Sporen in Watte oder Fließpapier ein, befestigte an diese Päckchen einen Faden, führte denselben in den Magen von Schleien ein und befestigte das heraussehende Fadenende durch eine Klammer am Körper des Fisches. In bestimmten Zeitintervallen (16—24 Stunden) wurden die Päckchen herausgezogen und ihr Inhalt untersucht. Hierbei ergab es sich nun, daß zwar ein Teil der Sporen nicht geöffnet war, aber der Keim hatte sich dann stets kontrahiert, auch waren

die Polfäden meist ausgestoßen; andere, zahlreichere waren geöffnet und leer, die Fäden hervorgeschnellt; eine gewisse Anzahl schien auf dem Wege des Zerfalles zu sein; endlich fanden sich zahlreiche amöboide Körper, in denen man leicht die beiden Kerne erkennen konnte und die auch sonst den Keimen in den Sporen glichen.

Hieraus schließt nun der Verf., daß die Myxosporidien normaler Weise durch den Darm in den Körper ihrer Wirte eindringen und daß nur im Darmsack die zur Keimung der Sporen notwendigen Bedingungen gegeben sind. Mit Rücksicht auf das allgemeine Vorkommen der Polfäden und ihr ruckartiges Vorgeschnelltwerden muß man sie als Fixationsapparate ansehen, die die Sporen an die Darmschleimhaut anheften, um ein zu rasches Passieren des Darmes zu verhindern. Gleichzeitig bewirkt der Darmsaft die Öffnung der Sporenschalen und den Austritt des Keimes; voraussichtlich werden letztere im Körper des Wirtes wandern, bis sie die ihnen zusagenden Organe erreichen. Derartige Wanderungen kommen ja vielfach bei Parasiten vor, sie sind unter den Myxosporidien von Balbiani wenigstens bei der *Glugea bombycis* beobachtet worden und sie sind auch sonst wenigstens in den Fällen leicht verständlich, wo das Myxosporid in der Gallen- oder Schwimmblase, im Darmepithel oder in der Darmwand sitzt. Ob die Weiterwanderung in entferntere Organe eine aktive oder passive ist, läßt sich zur Zeit nicht sagen.

Außer der Infektion durch den Darm kommt bei Myxosporidien auch hereditäre Infektion, d. h. durch die Eier vor; diese ist freilich bisher nur bei *Glugea bombycis* bekannt, welche die Eier des Seidenspinners besetzt halten kann, ohne ihre Entwicklungsfähigkeit zu alterieren. Zwar giebt es noch mehrere andere Arten, welche in den Eizellen auch bei Fischen leben, aber hier geht das Ei als solches zu Grunde.

Mit Rücksicht auf jene Myxosporidien, die nur 2 Sporen bilden, und auf das massenhafte Vorkommen auch dieser Arten bei einem Wirtes will der Verf. die Möglichkeit einer Vermehrung der Myxosporidien an Ort und Stelle nicht in Abrede stellen; gewisse Beobachtungen scheinen ihm für eine Teilung resp. eine Knospung zu sprechen, doch müssen hier noch weitere Beobachtungen gemacht werden.

Es fragt sich nun, wie die Sporen, wenn sie nach dem Vorangehenden zur Infektion anderer Individuen in den Darm dieser gelangen müssen, ins Freie kommen. Das Freiwerden der Sporen encystierter oder diffus infiltrierter Arten kann wohl nur durch eine Ruptur der Cyste geschehen, wobei wahrscheinlich der Parasit selbst zu Grunde geht. Bei den Disporeen, wo zwischen dem Volumen der beiden Sporen und dem Körpervolumen eine bedeutende Differenz zu Gunsten des letzteren vorhanden ist, könnte man eher an eine Fortexistenz des Individuums nach dem Ausstoßen der Sporen und an die Bildung neuer Fortpflanzungskörper glauben, aber es läßt sich dies zur Zeit auch nicht entscheiden. Wo es sich um Parasiten der Gallen- oder Harnblase und der Nierenkanälchen handelt, ist der Weg, den die ausgestoßenen Sporen brauchen, um ins Freie zu gelangen, gegeben und übersehbar; bei den Gewebsmyxosporidien liegen

die Verhältnisse verschieden, je nach dem Sitz des Parasiten: die im Darmepithel lebenden Arten werden ihre Sporen ins Darmlumen entlassen und die in Eizellen sitzenden werden bei der Eiablage nach außen gelangen. Die mehr oder weniger voluminösen und cystösen Arten scheinen, auch wenn sie ursprünglich tief sitzen, im Laufe ihres Wachstums immer mehr an die Oberfläche zu gelangen, die Epidermis zu durchbrechen und sich aus den Geweben auszulösen und abzufallen. In den Fällen endlich, wo die Myxosporidien in sehr tief liegenden Organen, wie Milz, Bindegewebe der Nieren etc. leben, scheint ein Freiwerden der Sporen erst mit dem Tode des Wirtes einzutreten; doch scheint die Lebensdauer solcher Arten keine unbeschränkte zu sein, da man sie nicht selten verkalkt oder fettig degeneriert findet. Das System der Zwischenwirte ist bei den Myxosporidien auszuschließen.

M. Braun (Königsberg i. Pr.).

Danilewsky, Zur Lehre von der Malariainfektion bei Menschen und Vögeln. (Arch. f. Hygiene. Bd. XXV. Heft 3.)

Danilewsky hatte in mehreren Arbeiten den Nachweis versucht, daß im Blute gewisser Vögel Protozoen vorkommen, die in zoologischer und pathologischer Beziehung mit den Malariaplasmodien des Menschen sehr nahe verwandt sind und wohl zu demselben Genus gehören wie diese. Danilewsky unterscheidet eine akute und eine chronische Malaria der Vögel, beide mit einem bestimmten Befunde von Protozoen, jene mit Fieber und schweren Allgemeinerscheinungen, diese ohne auffallende Symptome verlaufend.

Danilewsky's Arbeiten haben ihren Hauptgegner in Di Mattei gefunden (Archiv für Hygiene, 1895), der nur eine ganz äußerliche Aehnlichkeit zwischen den Vögel- und Menschenprotozoen auffinden konnte und daher von „pseudo-malarischen“ Parasiten sprach.

Di Mattei's Einwände gegen die pathogene Bedeutung dieser Protozoen waren hauptsächlich folgende gewesen: Einmal konnte er bei vergleichenden Temperaturmessungen keinen Unterschied zwischen Vögeln herausfinden, deren Blut diese Parasiten beherbergte und solchen, die frei von ihnen waren.

Ferner gelang es ihm nicht, die Parasiten von einer Taube auf eine zweite zu übertragen; ebensowenig die Uebertragung der Krankheit von einem malarischen Menschen auf eine Taube oder die Erzeugung von Malaria beim Menschen durch parasitenhaltiges Vogelblut.

Schließlich ließen sich die Vogelblutparasiten durch die Malaria-Mittel des Arzneischatzes gar nicht beeinflussen.

Diese Angaben Di Mattei's beziehen sich nach Danilewsky's Auseinandersetzungen nur auf die chronische Form der Vogel-malaria, bei der, ebenso wie bei der chronischen Malaria des Menschen, Fieber und andere auffallende Symptome fehlen. Danilewsky glaubt sogar, die subnormalen Temperaturen, welche Di Mattei bei Vögeln mit Parasiten häufig konstatiert hatte, in Analogie setzen zu können mit den erniedrigten Temperaturen der an Malaria-kachexie leidenden Menschen. Und was die Unwirksamkeit der Malaria-mittel, vor allem des Chinins, angeht, so ist dieselbe bei der chronischen Menschenmalaria ebenfalls häufig genug beobachtet;

bei der akuten Vogel malaria konnte Danilewsky die Krankheit durch Chinin ebenso beeinflussen, wie dies bei dem Menschen möglich ist.

In Bezug auf die Uebertragbarkeit der Krankheit stehen den negativen Resultaten Di Mattei's positive anderer Autoren gegenüber; eine definitive Entscheidung ist daher nach Danilewsky erst von neuen, zweckmäßig modifizierten Experimenten zu hoffen.

Den Schluß der Arbeit bildet ein Vergleich der Malariainfektion bei Menschen und Vögeln in tabellarischer Form.

G. Ricker (Zürich).

Laveran et Blanchard, R., Les hématozoaires de l'homme et des animaux. Avec 30 fig. Paris 1895.

Die beiden elegant ausgestatteten Bändchen, die in der Charcot-Debove'schen „Bibliothèque médicale“ erschienen sind, behandeln die Blutparasiten des Menschen und der Wirbeltiere. Bd. I., von Laveran geschrieben, die Protozoen des Blutes. Bd. II., von R. Blanchard verfaßt, die im Blute lebenden Würmer. Laveran beginnt seine Darstellung mit der Schilderung der normalen Blutbestandteile, der gelegentlichen, jedoch nicht durch Parasiten bedingten Alteration derselben und der Technik der Blutuntersuchung; dann folgt die Darstellung der Malaria Parasiten des Menschen, der diesen entsprechenden, im Blute bei Vögeln, Reptilien und Amphibien beobachteten Formen, hierauf die der Parasiten des Texasfiebers und endlich die der Flagellaten des Blutes (Trypanosomen der Vögel, Fische, Amphibien und einiger Säugetiere. Ein reichhaltiges Literaturverzeichnis am Ende jedes Kapitels macht das Werk auch für denjenigen brauchbar, der über die gegebene Darstellung hinaus sich in den Originalarbeiten der Autoren orientiren will. — In Bezug auf die Malaria Parasiten des Menschen so hält Laveran seinen von Anfang an vertretenen Standpunkt fest, daß es nur eine Art giebt, die in verschiedenen, gelegentlich in einander übergehenden Variationen vorkommt.

In dem zweiten, von Blanchard verfaßten Teile werden beschrieben: *Distomum hepaticum*, *Westermanni*, *constrictum* und *duplicatum* sowie *Bilharzia haematobia* und *B. bovis*, von Nematoden: *Strongylus vasorum*, *Sclerostomum equinum*, 4 *Pseudalius*-Arten, 15 *Filaria*-Arten und *Spiroptera sanguinolenta*. — Beide Bände gehören zu den besten Darstellungen, die die Litteratur über Parasiten besitzt.

M. Braun (Königsberg i. Pr.).

Stiles, Ch. W., *Sphaerularia bombi* in America. (Entomolog. News. Vol. VI. 1895. p. 248—250. with 1 pl.)

Der Verf. konstatiert das Vorkommen dieses durch den Prolapsus und das kolossale Wachstum der prolabierten Vagina sich auszeichnenden Parasiten in nordamerikanischen Hummeln (*Bombus pennsylvanicus*, *B. fervidus* und *B. consimilis*); er schließt daran eine Schilderung des Tieres, sich hierbei an die wichtigen Untersuchungen Leuckart's haltend.

M. Braun (Königsberg i. Pr.).

Sabbatini, A., Sugli Echinorinchi dei Cetacei. (Atti Soc. Lig. sc. nat. e geogr. Ann. VI.) 8°. 11 p. Genova 1896.

Der Verf. schildert zuerst die Echinorhynchus-Art, welche Parona vor einigen Jahren zu Tausenden im Darm einer Walart (*Globicephalus siveval* Fl. = *Gl. melas* Gerv.) gefunden hat (*Ech. capitatus* v. Linst.); der Rüssel ist mit 12—14 Querreihen von Haken, die nach hinten zu einfach T-förmig werden, besetzt; auch der kugelig aufgetriebene Bulbus, in welchem das Receptaculum proboscoidis und die Lemniskien liegen, trägt Hakenreihen in drei Zonen; die vordere 10—12 Querreihen, die mittlere 1—2 schräge Reihen (so daß große Strecken frei von Haken sind) und die hintere 7—12 Querreihen. Ob in der mittleren Zone des Bulbus die Haken von Anfang an so sparsam verteilt sind, konnte nicht entschieden werden, die jüngsten Darminsassen zeigten Uebereinstimmung mit älteren. Zum Schlusse giebt der Verf. eine Tabelle über die Eigentümlichkeiten der fünf in Walarten bekannt gewordenen Kratzerarten.

M. Braun (Königsberg i. Pr.).

Sabbatini, A., Gli Acantocefali (Echinorinchi) nei Rettili della Campagna romana. (Ric. Lab. Anat. Roma e altri Labor. biolog. Vol. IV. p. 205—223. c. 1 tav.)

Der Verf. hat die Reptilien der Campagna auf Echinorhynchen untersucht und sowohl in Sauriern wie Ophidiern (jedoch nie in Schildkröten) solche im eingekapselten Zustande — meist am Peritoneum oder in der Muscularis des Darmes — gefunden. Die Arten sind *Ech. inaequalis* Rud., mit welchem *Ech. caudatus* Zed. identisch ist, *Ech. polyacanthus* Crepl. und *Ech. pyriformis* Brems., letzterer freilich wurde nur ein einziges Mal beobachtet. Von *Ech. inaequalis* Rud. war die erwachsene Form bereits aus verschiedenen Raubvögeln, die Jugendform aus *Tropidonotus natrix* bereits bekannt, von *Ech. polyacanthus* Crepl. nur die erwachsene Form aus *Falco fusco-ater*. Der Verf. weist nun nach, daß erstens beide Arten encystiert bei zahlreichen Reptilien der Campagna sich finden und daß zweitens, wie Fütterungsversuche an *Falco tinnunculus* und *Circus cyaneus* lehren, die Umwandlung in die geschlechtsreife Form in den genannten Raubvögeln stattfindet. Außer den genannten Arten sind noch drei andere encystiert in Reptilien Italiens beobachtet, aber bisher vom Autor nicht gefunden worden. Ob die Reptilien die ersten Zwischenwirte sind und, wenn ja, wie sie sich infizieren, behält sich der Verf. vor, später zu erörtern.

M. Braun (Königsberg i. Pr.).

Cerfontaine, P., Le genre Anthocotyle. (Bull. Acad. Roy. de Belg. Sér. III. T. XXIX. 1895. p. 510—527. Avec 1 pl.)

Die von P. J. van Beneden und E. Hesse im Jahre 1863 beschriebene *Anthocotyle* lebt wie so viele andere Trematoden auf den Kiemen von Seefischen; man kennt nur eine Art (*A. merluccii*) von dem *Merluccius vulgaris*, die noch dazu ziemlich ungenügend untersucht war. Der Verf. vervollständigt die Beschreibung nach vielen Richtungen hin; es ergiebt sich, daß das zu den Octocotyliden

gehörige Tier von anderen Gattungen dieser Familie durch sehr bedeutende Entwicklung des ersten Paares der hinteren Klammerorgane ausgezeichnet ist, denen gegenüber die drei anderen Paare, deren Bau prinzipiell mit dem des ersten Paares übereinstimmt, fast völlig zurücktreten; jenseits des letzten Paares zieht sich das hintere Leibesende etwas aus und trägt zwei verschieden große Hakenpaare. Das männliche Kopulationsorgan ist mit 40 einfachen Haken besetzt. Es existieren zwei Vaginae, deren Mündungen rechts und links etwas hinter dem Genitalporus am Vorderende gelegen sind; die anfangs dünnen Kanäle kreuzen die Hauptstämme der Nerven (Seitenstränge) und die Darmschenkel, dann erweitern sie sich und ziehen parallel mit den Darmschenkeln und innen von ihnen nach hinten, wo sie sich einander zuwenden und in den Dottersack einmünden. Bemerkenswert ist eine doppelte, zwischen beiden Vaginen existierende Queranastomose. Am hinteren Leibesende gehen übrigens auch die Darmschenkel sowie die Seitenstränge (Nerven) in einander über. Die schon von vielen Arten bekannt gewordene Verbindung der Genitalien mit dem Darm (*Canalis vitellointestinalis*) fehlt auch bei *Anthocotyle* nicht.

M. Braun (Königsberg i. Pr.).

Moosbrugger, Ueber Trichocephaliasis. (Münchener med. Wochenschrift. 1895. p. 1097.)

Entgegen der gewöhnlichen Erfahrung, daß der *Trichocephalus dispar* ein meist harmloser Parasit des menschlichen Darmes sei, teilt M. 3 Krankheitsfälle mit, in denen bei Kindern durch die Anwesenheit der Nematoden schwere, zeitweise blutige Durchfälle mit allgemeiner Prostration verursacht wurden; die Kinder standen im Alter von 1, 3 und $3\frac{1}{2}$ Jahren, die von 1 und $3\frac{1}{2}$ Jahren pflegten mit Leidenschaft Erde zu kauen. Das 3-jährige Kind unterlag einem interkurrenten Kroupenanfall. Bei der Sektion fanden sich die Zeichen des Dickdarmkatarrhs, außerdem in der Schleimhaut des Col. descendens zwei kleine Geschwüre und eine frischere Narbe im Col. transv. Im ganzen Dickdarm zahlreiche, teilweise zu Klumpen geballte Peitschenwürmer (442 männliche, 447 weibliche).

Auch bei den anderen beiden Kindern war die in den Faeces vorhandene Anzahl der Eier eine enorme, bei dem 1-jährigen Kinde im ccm Stuhl 8878, bei dem $3\frac{1}{2}$ -jährigen 1650. Interessant ist das im letzten Falle beobachtete reichliche Vorkommen von Charcot'schen Krystallen im Darminhalte, das, wie M. mitteilt, auch von Professor Cima beobachtet worden ist.

Eine derartige schwere Darmaffektion, wie sie M. in dieser Arbeit bei *Trichocephaliasis* mitteilt, ist bisher, so weit Ref. die Litteratur zur Verfügung stand, nicht mitgeteilt worden, und bildet daher einen interessanten Beitrag zu den durch Darmschmarotzer verursachten Krankheitserscheinungen; bei massenhaftem Vorkommen der Parasiten läßt sich eine schwerere Störung der Darmfunktion, ja sogar Geschwürbildung von vornherein erwarten, wenn man daran denkt, wie häufig sich die Peitschenwürmer mit ihrem spitzen Vorderende in die Darmschleimhaut einsenken.

Vagedes (Berlin).

Vandevelde, Drei Fälle von *Filaria papillosa*. (Monatshefte für praktische Tierheilkunde. Bd. VIII. Heft 1. p. 1—5.)

Dieser Nematode kommt nicht gerade selten im südöstlichen Teile Asiens in den Augen der Pferde vor. Seine Anwesenheit bringt natürlich hochgradige entzündliche Reizungserscheinungen am Auge hervor und führt häufig zum vollständigen Verlust des Augapfels. Verf., der als Roßarzt bei der niederländischen Armee sich in diesen Gegenden lange Zeit aufhielt, hatte Gelegenheit, auf der Insel Sumatra 3 Fälle dieser Erkrankung zu behandeln. Den ersten Fall behandelte Verf. nur mit Augentropfwasser und zwar mit Instillationen von 1-proz. Kreolinwasser und 1-proz. Atropinum sulfuricum. Er glaubte, durch das Kreolin den Parasiten töten zu können. Das gelang ihm aber nicht, und das Tier erblindete auf dem erkrankten Auge. Die anderen beiden Fälle behandelte er unter streng antiseptischen Bedingungen operativ, indem er unter CocaIn- bzw. CocaIn-Morphiumanästhesie am stehenden Pferde mit dem Lanzenmesser einen Einschnitt machte. Der Wurm entleerte sich mit dem Kammerwasser. Beide operierten Fälle gingen in Heilung über, die Sehkraft blieb erhalten und es blieben nur kleine Flecken auf der Cornea zurück. Leider ist über den Wurm nichts Genaueres mitgeteilt. Ob es sich wirklich um unsere *Filaria papillosa* handelt, ob es ein Männchen oder ein Weibchen, ob geschlechtlich entwickelt oder noch unentwickelt war, das sind Fragen, die gerade für die Entwicklungsgeschichte dieses interessanten Parasiten, wie Ref. selbst früher einmal an anderer Stelle zeigen konnte, von der größten Bedeutung sind.

Deupser (Deutsch-Lissa).

Ludwig, H. und Saemisch, Th., Ueber *Filaria loa* im Auge des Menschen. (Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie. Bd. LX. 1895. p. 726—740. Mit 1 Taf.)

Der Fall betrifft einen Afrikareisenden, bei dem plötzlich ein Gefühl von Druck und Schwere im linken, bis dahin ganz gesunden Auge auftrat und sich eine cirkumskripte lebhafte Injektion und leichte Infiltration der Conjunctiva bulbi in der Mitte des zwischen *M. rectus externus* und *rectus inferior* gelegenen Abschnittes fand. Schon am nächsten Tage bemerkte der Patient selbst, daß er einen Wurm im Auge habe, den er im Spiegel sehen konnte. Die Untersuchung bestätigte diese Angabe: unter dem temporalen Abschnitte der mäßig injizierten Conjunctiva bulbi sah man ein wurmähnliches Gebilde von etwa 4—5 cm Länge, cylindrischer Form und einem Durchmesser von 1 mm außerordentlich lebhafte Bewegungen ausführen, die den Charakter der Selbständigkeit hatten und durch einen leichten, mit den Lidern auf die Vorderfläche des Bulbus ausgeübten Druck nicht sistiert wurden; die Bewegung des Bulbus hatte keinen Einfluß auf die des Fremdkörpers, der ein lebendes Wesen sein mußte. Durch eine einfache Operation wurde der Wurm entfernt, die Wunde heilte sehr bald.

Der extrahierte und in Alkohol liegende Fremdkörper erwies sich in der That als ein Wurm, und zwar als Nematode; bei einer Länge von 41 mm und einer Dicke von 0,5 mm glich er in seinem

Gesamtausssehen einer sehr dünnen Violinsaiten. Das Vorderende ist nur wenig verjüngt und endigt glatt abgerundet, das hintere spitzt sich schärfer zu und ist in der Medianebene leicht hakenförmig gebogen. Deutliche Querringelung fehlte am Vorderende, war aber sonst vorhanden. Mundpapillen oder sonstige Bewaffnung des Mundes fehlt; der Pharynx ist dickwandig, muskulös, eng; im geraden Darmlumen fanden sich noch Nahrungsreste; Afteröffnung wurde nicht gesehen. Die Cuticula ist glashell und verhältnismäßig dick (0,014—0,018 mm); sie ist mit Ausnahme der vordersten 3 mm Körperlänge mit zahlreichen, wärzchenförmigen Erhebungen besetzt. Die Untersuchung des Genitalapparates erwies, daß das Tier ein Weibchen sei und zu den lebendig gebärenden Nematoden gehöre. Die Geschlechtsöffnung liegt — wahrscheinlich — an der Grenze des ersten und zweiten Körperviertels; die Vagina gabelt sich bald in die beiden Genitalröhren, welche fast durch den ganzen Körper ziehen und jede mindestens 10 cm lang ist. Die noch im Uterus ausschlüpfenden Larven sind 0,253—0,262 mm lang und 0,00476—0,005 mm breit; ihr Vorderende endigt einfach abgerundet, wogegen sich das hintere in einen dünnen, pfriemenförmigen Schwanz auszieht. — Allem Anscheine nach ist der Wurm *Filaria loa*, die sich der Patient wohl in Westafrika geholt hat; doch ist es auffallend, daß bereits 4 Jahre seit seiner letzten Reise verstrichen sind, so daß man, da der Wurm kaum eine so lange Entwicklungsdauer nötig haben dürfte, annehmen muß, er habe, ehe er in Bonn zur Beobachtung kam, bereits seine Ausbildung erreicht gehabt und etwa in der Orbita gelebt.

M. Braun (Königsberg i. Pr.).

Hertwig, R., und Graham, Ueber die Entwicklung der Trichinen. (München. med. Wochenschr. 1895. No. 21. 4 Abb.)

In der Litteratur herrscht darüber noch Zweifel, ob die Muskeltrichinen in die Muskelfasern eindringen oder im Bindegewebe verbleiben und von diesem abgekapselt werden; hierdurch würde es erklärlich sein, daß eingekapselte Trichinen im Fett, ja sogar in der Darmwand nicht selten angetroffen werden. Die darauf hin angestellten Untersuchungen haben nun ergeben, daß die erste, ältere Anschauung (Leuckart) richtig ist: am 8. Tage nach der Infektion findet man die ersten jungen Trichinen im intramuskulären Bindegewebe als 0,1 mm lange Tiere, wenige Tage später trifft man sie im Innern der Muskelfasern und findet nicht selten auf Zupfpräparaten, welche einzelne Fasern isoliert zeigen, die Trichinen nur erst zum Teil eingedrungen. In der Folge verliert die befallene Faser ihre Querstreifung, sie wird homogen; die Muskelkerne vermehren und vergrößern sich; die Trichine wächst in kurzer Zeit um das zehnfache und rollt sich spiralig auf, wodurch die Muskelfaser spindelförmig aufgetrieben wird. Nach etwa 4 Wochen findet man den körnig gewordenen, von Kernen durchsetzten Inhalt der Fasern in Rückbildung, die an den beiden Enden beginnt, sodaß diese zu dünnen Fäden werden. Sowohl um diese wie um die die Trichine beherbergende Anschwellung sieht man eine gallertige Scheide, die bereits Leuckart erkannt und auf das verdickte Sarkolemm be-

zogen hat. Nach außen von diesem liegt eine Zone entzündeten Bindegewebes, reich an Bindegewebskörperchen und Leukocyten. Später schwindet die desorganisierte Muskelmasse in den fadenförmigen Anhängen; ihr Zusammenhang mit dem die Trichine umgebenden Material wird unterbrochen. Dann erfolgt die Organisation der definitiven Trichinenkapsel, die von einwandernden Bindegewebszellen, nicht von den Leukocyten ausgeht; wahrscheinlich scheiden dieselben innerhalb der Gallertscheide (Sarcolemma) eine neue, festere Schicht ab, die an den Polen am dicksten ist, weil von hier aus die Zellen eindringen und daher sich reichlicher als sonst finden.

M. Braun (Königsberg i. Pr.).

Stiles, Ch. W., Notes sur les parasites. No. 29. Nouvelle espèce de Douve intestinale chez le lapin à queue cotonneuse et chez le lièvre du Nord. — No. 30. Distomum (Polyorchis) molle Leidy. (Bull. soc. zool. de France. T. XIX. p. 160—163. avec 2 fig. — The Veterinary Magaz. Nov. 1894. p. 729—741. with 3 pl.)

Distomum tricolor n. sp., aus dem Darne von *Lepus sylvaticus* Bachm. und *Lepus americanus* Erxl., ist eine der wenigen Arten, bei welcher der Genitalporus hinter dem Bauchsaugnapfe liegt, und zwar in der Mitte zwischen diesem und dem Hinterende; Darm und Geschlechtsdrüsen sind unverästelt, die Dotterstöcke liegen vor den letzteren. Bei vier erwachsenen Exemplaren, deren Uterus mit Eiern erfüllt war, wurde Selbstbegattung mit Immissio penis in den Endabschnitt des Uterus, das Metraterm beobachtet. Der Speciesname rührt daher, daß — wie übrigens bei vielen anderen Arten — der Körper selbst grau, die Dotterstöcke weiß und der mit Eiern erfüllte Uterus gelb erscheint; die Tiere werden nur bis 1,2 mm lang und 0,35—0,64 mm breit.

Das von Leidy aus der Lunge einer Schildkrötenart (*Aromochelys odorata*) beschriebene *Monostomum molle* erweist sich als ein *Distomum* mit 14—15 Paaren in zwei Reihen angeordneten Hoden (*Polyorchis* Stoss.).

M. Braun (Königsberg i. Pr.).

Schroeder, A. E. von, Der encystierte Zustand eines *Distomum* in den Muskeln des Hechtes. (Wratsch. 1895. No. 43. 26. Okt.)

Bei seinen Untersuchungen über die *Bothriocephalus*-Finnen in den Hechten des Petersburger Fischmarktes, über welche wiederholt im Centralblatt referiert worden ist, sind dem Verf. des öfteren kleine (0,5 mm lange, 0,25 mm breite) Cysten in der Muskulatur der Hechte begegnet, die neben körnigem Detritus ein geschlechtloses, bestacheltes *Distomum* enthalten; vermutlich wird diese Form in Warmblütern, Vögeln oder Säugetieren, geschlechtsreif. Verf. ist der Ansicht, daß nicht nur das *Distomum felineum* Riv. der Katzen, sondern auch das des Menschen in Ostasien (= *Dist. sibiricum* Wingr.) durch den Genuß von Fischfleisch erworben wird, da solches in Sibirien oft roh genossen wird. M. Braun (Königsberg i. Pr.).

Railliet, A., Sur une forme particulière de Douve hépatique provenant du Sénégal. (Compt. rend. Soc. biol. Paris. Sér. X. T. II. 1895. p. 338—340.)

Der Verf. erhielt durch einen Veterinär der Senegal-Artillerie Egel, die in den Gallengängen der zu Saint-Louis geschlachteten Rinder gefunden waren. Die Tiere waren 26—38 mm lang, 6—8 mm breit und erwiesen sich wegen der deutlich erkennbaren Verzweigungen des Darmes als nahe Verwandte des europäischen Leberegels. Von diesem unterscheiden sie sich jedoch durch gestrecktere Gestalt und geringere Größe, ferner dadurch, daß der Kopfbapfen nur wenig scharf ausgebildet ist, daß der Bauchsaugnapf in größerer Nähe des Mundsaugnapfes liegt, recht groß ist und eine dreikantige Oeffnung besitzt; die Hautschicht ist auf beiden Körperflächen, besonders aber am Vorderende und auf der Bauchfläche mit kleinen Stacheln bedeckt; der Genitalporus liegt ein wenig vor dem Bauchsaugnapfe; die elliptischen oder ovoiden Eier sind durchschnittlich größer als die des europäischen Leberegels (0,143—0,151 mm lang, 0,082—0,088 mm breit), die nach Railliet im Mittel 0,132 mm lang und 0,069 mm breit sind. Die angegebenen Unterschiede scheinen jedoch dem Verf. noch nicht zu genügen, um eine besondere Art aufzustellen; er begnügt sich, die vorliegende Form als *Distomum hepaticum* var. *angustum* in die Wissenschaft einzuführen, hoffend, daß erneute Sendungen diese Frage zu lösen erlauben werden.

Nach der Ansicht des Verf.'s ist übrigens dieselbe Form auch schon beim Menschen beobachtet worden; die darauf bezügliche Mitteilung findet sich bei Hilario de Gouvêa: La distomatose pulmonaire par la Douve du foie. [Thèse.] Paris 1895, eine Schrift, die dem Ref. noch nicht zugänglich ist. Danach hat Gouvêa selbst einen französischen Marineoffizier in Rio de Janeiro beobachtet, der an Fieber, Husten und leichter Hämoptoe litt; die Lungen waren intakt, nur an einer kleinen Stelle an der Basis der linken Lunge waren großblasige Rasselgeräusche hörbar; schon wollte man den Patienten in die Heimat befördern, als er eines Morgens einen lebenden Egel von 25 mm Länge aushustete, der der Abbildung nach mit dem Senegalleberegel übereinstimmt. Der Patient war von da an gesund; von Bedeutung ist jedoch die Mitteilung, daß der betreffende Offizier 4 Monate vorher etwa 18 Tage in Dakar verweilt hat, wo er sich anscheinend infiziert hat. M. Braun (Königsberg i. Pr.).

Stiles, Ch. W., Notes on parasites. No. 32. On the variety of *Taenia solium* in North America. (The Veterin. Magaz. May 1895. p. 281—286).

In verschiedenen Werken findet sich die Angabe, daß *Taenia solium* sowie *Cysticercus cellulosae* in Nordamerika häufige Parasiten des Menschen resp. des Schweines sind. Die für diesen Ausspruch maßgebenden Angaben amerikanischer Autoren erweisen sich jedoch bei näherer Prüfung als unzuverlässig oder falsch gedeutet: so die Angaben von Osler und Clement, welche in Montreal unter 1037 untersuchten Schweinen 76 mit *Cysticercen* besetzt fanden; da diese Autoren jedoch nur die Lebern der Schweine, wie sie ausdrücklich

sagen, und nicht das Fleisch untersucht haben, so ist es mehr als wahrscheinlich, daß alle oder doch der größte Teil der von ihnen gesehenen Cysticerken *Cysticercus tenuicollis* (zu *Taenia marginata* der Hunde gehörig) gewesen sind. Auch unterscheiden die Aerzte in Nordamerika, wo anscheinend auf die Kenntnis der Parasiten des Menschen noch weniger Gewicht gelegt wird, wie in Europa, die beiden Tánienarten nicht; wenigstens hat Stiles unter allen den *Taenia solium*, die ihm mit dieser Bezeichnung zugegangen waren, keine einzige *Taenia solium* gefunden; unter mehr als 800 vom Menschen aus Nordamerika stammenden Bandwürmern, die Stiles untersuchen konnte, waren 3 *Bothriocephalus latus* und der ganze Rest *Taenia saginata*. Man wird daher allen statistischen Angaben über die Cestoden des Menschen in Nordamerika von vornherein mit Mißtrauen gegenüber stehen müssen, wenn nicht die Diagnose der Arten von einem Sachverständigen nachgeprüft worden ist.

Allerdings kommt *Taenia solium* in Nordamerika vor, aber sie ist dort seltener als in Deutschland, wo übrigens ihre Häufigkeit von Jahr zu Jahr abnimmt. M. Braun (Königsberg i. Pr.).

Neue Litteratur

zusammengestellt von

San.-Rat Dr. ARTHUR WÜRZBURG,
Bibliothekar im Kaiserl. Gesundheitsamte in Berlin.

Morphologie und Biologie.

Giard, A., Sur un pseudo-protazoaire Schizogènes parasitiques Monies. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1895. No. 35. p. 792—794.)

Lemoine, G. H., Variabilité de quelques caractères de culture du streptocoque. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1895. No. 37. p. 851—857.)

Biologie.

(Gärung, Fäulnis, Stoffwechselprodukte u. s. w.)

Maschewsky, W., Recherches sur la virulence du vibron cholérique dans les cultures mixtes. (Arch. d. scienc. biol. publ. par l'Inst. imp. de méd. expér. à St. Pétersbourg. T. IV. 1895. No. 2. p. 145—196.)

Ray, J., Mucor et trichoderma. (Compt. rend. T. CXXII. 1896. No. 1. p. 44—46.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur unbelebten Natur.

Luft, Wasser, Boden.

Flügge, Hygienische Beurteilung von Trink- und Nutzwasser. (Deutsche Vierteljahrsschr. f. ö. Gesundheitspf. 1896. No. 1. p. 210—223.)

Nahrungs- und Genußmittel, Gebrauchsgegenstände.

Hartenstein, W., Zur Behandlung zinniger Tiere. (Ztschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1896. Heft 4. p. 61—63.)

Ostertag, Ueber allgemeine obligatorische Fleischbeschau. (Deutsche med. Wchschr. 1896. No. 1, 2. p. 12—18, 29—31.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur belebten Natur.*Krankheitsverregende Bakterien und Parasiten bei Menschen.**A. Infektiöses Allgemeinbrandheiten.*

- Fischl, B., Ueber Schutzkörper im Blute des Neugeborenen. (Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. XLII. 1895. Heft 2. p. 198—226.)
- Müller, F. W., Ueber die Erforschung der Aetiologie der Infektionskrankheiten. (Friedreich's Blätter f. gerichtl. Med. 1896. Heft 5, 6. p. 368—389, 421—435.)
- Pfahl, A., Beitrag zur Bedeutung der Kleidung als Infektionsvermittler. (Allg. med. Central-Ztg. 1896. No. 1—5. p. 1—2, 13—15, 25—26, 37—39, 49—51.)
- Schweis. Verordnung der Gemeinde Aarau über den Ausschluß vom Schulbesuch bei ansteckenden Krankheiten. Vom 22. August 1894. (Veröffentl. d. kais. u. k. Gesundh.-A. 1896. No. 5. p. 91—92.)

Malariaerkrankheiten.

- Maget, Notes pour servir à l'étude du paludisme dans les pays chauds. (Arch. de méd. nav. 1896. No. 5. p. 321—335.)
- McNaught, J. G., Observations on the parasites of malarial fevers. (Indian med. Gaz. 1895. No. 12. p. 473—474.)

Exanthematische Krankheiten.

(Pocken [Impfung], Flecktyphus, Masern, Röteln, Scharlach, Friesel, Windpocken.)

- Fürbringer, P., Die jüngsten Pockenfälle im Krankenhaus Friedrichshain. (Dtsche med. Wochschr. 1896. No. 1, 2. p. 4—5, 21—22.)
- Feiper, E. u. Schmause, S., Ueber Albuminurie nach der Schutzpockenimpfung. (Berl. klin. Wochschr. 1896. No. 4. p. 76—78.)
- Vagedes, Mitteilung über eine Pockenepidemie in Berlin. (Dtsche med. Wochschr. 1896. No. 8. p. 37—41.)

Cholera, Typhus, Ruhr, Gelbfieber, Pest.

- Davies, S., Report of an epidemic of enteric fever. (Brit. med. Journ. 1895. No. 1825. p. 1561—1562.)
- Dyrenfurth, Eine Ruhrepidemie im Kreise Bütow. (Ztschr. f. Medizinalbeamte. 1896. No. 24. p. 645—651.)
- Sonnenberg, E., Przebieg epidemii cholery azjatyckiej w królestwie polskiem w 1. 1892, 1893 i 1894. (Zdrowie. 1895. No. 123. p. 430—442.)

Wundinfektionskrankheiten.

(Eiterung, Phlegmone, Erysipel, akutes purulentes Oedem, Pyämie, Septikämie, Tetanus, Hospitalbrand, Puerperalerkrankheiten, Wundfäulnis.)

- Brunner, C., Eine Beobachtung von akuter Staphylokokken-Allgemeininfektion nach Varicellen. — Zur Ausscheidung der Mikroben durch die Sekrete. (Dtsche Medizinal-Ztg. 1896. No. 1—3. p. 1—4, 11—14, 23—26.)
- Chénisse, Rôle de la fièvre dans l'évolution d'une maladie infectieuse (staphylococcie). (Compt. rend. T. CXXII. 1896. No. 1. p. 35—37.)
- Umsa, F. G., Zur Immunität des Knäueldrüsenapparates gegen Eiterkokken. (Dtsche Medizinal-Ztg. 1896. No. 4. p. 35.)

Infektionsgeschwülste.

(Lepra, Tuberkulose [Lupus, Skrofulose], Syphilis [und die anderen venerischen Krankheiten].)

- Boulengier, De la syphilis infantile. (Presse méd. belge. 1895. No. 47. p. 373—375.)
- Erbauung von Heilstätten für Lungenkranke durch Invaliditäts- und Altersversicherungsanstalten, Krankenkassen und Kommunalverbände. Refer. Gebhard. Cereff. Hampa. (Dtsche Vierteljahrsschr. f. d. Gesundheitspf. 1896. Heft 1. p. 74—125.)

Finger, E., Ghon, A. u. Schlegelhauser, F., Ein weiterer Beitrag zur Biologie des Gonococcus und zur pathologischen Anatomie des gonorrhoeischen Processes. (Ueber Endocarditis, Arthritis, Prostatitis follicularis gonorrhoeica.) (Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. XXXIII. 1895. Heft 1/2, S. p. 141—182, 323—329.)

Diphtherie und Kroup, Keuchhusten, Grippe, Pneumonia, epidemische Gemischterre, Mumps, Rückfallfieber, Osteomyelitis.

Mercié, Une épidémie de grippe à bord de l'Alger. (Arch. de méd. navale. 1896. No. 6. p. 429—444.)

B. Infektiöses Lokalkrankheiten.

Haut, Muskeln, Knochen.

Breda, A., Beitrag zum klinischen und bakteriologischen Studium der brasilianischen Framboesia oder „Boubas“. (Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. XXXIII. 1895. Heft 1/2. p. 3—28.)

Atmungsorgane.

Babes, V., Sur la pathogénie des gangrènes pulmonaires. (Semaine méd. 1895. No. 63. p. 528—540.)

Schmidt, A., Ueber parasitäre Protozoen (Trichomonas pulmonalis) im Auswurf. (Münch. med. Wehschr. 1895. No. 51. p. 1181—1182.)

Cirkulationsorgane.

Thayer, W. S. et Blumer, G., Endocardite ulcéreuse blennorrhagique, septicémie d'origine blennorrhagique. (Arch. de méd. expérim. et d'anat. pathol. 1896. No. 6. p. 701—718.)

Verdauungsorgane.

Leguen et Marien, Tuberculose des glandes salivaires. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1895. No. 37. p. 855—856.)

Augen und Ohren.

Pes, O., Ueber die Aetiologie und Therapie einiger Formen von Conjunctivitis pseudo-membranosa. Klinischer und bakteriologischer Beitrag. (Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXII. 1895. Heft 1. p. 33—57.)

C. Entozootische Krankheiten.

(Finnen, Bandwürmer, Trichinen, Echinokokken, Filaria, Oestruslarve, Ascaris, Anchylostomum, Trichocephalus, Oxyuris.)

Teissier, P., Contribution à l'étude de l'anguillule stercorale, de la pénétration dans le sang des embryons de l'anguillule stercorale. (Arch. de méd. expérim. et d'anat. pathol. 1896. No. 6. p. 675—700.)

Krankheitsverregende Bakterien und Parasiten bei Menschen und Tieren.

Milzbrand.

Babes, V. u. Pop, E., Ueber Pustula maligna mit sekundärer hämorrhagischer Infektion, verursacht durch einen spezifischen Bacillus. (Deutsche med. Wehschr. 1896. No. 4. p. 49—52.)

Aktinomykose.

Poncet, A., Note sur un nouveau cas d'actinomykose temporo-maxillaire. (Lyon méd. 1895. No. 50. p. 519—520.)

*Krankheitsverregende Bakterien und Parasiten bei Tieren.
Säugetiere.*

A. Infektiöses Allgemeinbrandheiten.

Tuberkulose (Perlsucht).

Marchal, Un cas de tuberculose généralisée chez un veau. (Recueil de méd. vétérin. 1895. No. 22. p. 528—529.)

Krankheiten der Viehhufer.

(Rotlauf, Schweineseuche, Wildseuche.)

Koch, A., Beiträge zur Kenntnis der Schweinepest (Schweineseuche). (Oester. Mtschr. f. Tierheilk. 1896. No. 1. p. 1—18.)

Zschokke, E., Schweinepest und Schweineseuche. (Schweis. Arch. f. Tierheilk. Bd. XXXVII. 1896. Heft 4/5, 6. p. 170—189, 288—296.)

B. Infektiöses Lokalbrandheiten.

Moussu, G., Lésions d'arthrite infectieuse des vaches laitières. (Rec. de méd. vétérin. 1895. No. 24. p. 561—563.)

Vögel.

Oadiet, Sur la tuberculose du cygne. (Rec. de méd. vétérin. 1895. No. 24. p. 570—572.)

Willach, P., Eine Cholera unter dem Wassergeflügel in Schwetzingen. (Dtache tierkratl. Wehschr. 1895. No. 51. p. 444—445.)

Schutzimpfungen, künstliche Infektionskrankheiten, Entwickelungshemmung und Vernichtung der Bakterien.

Allgemeines.

Federolph, A., Der Einfluß des chlorsauren Lithions auf Bakterien. (Wratsch. 1895. No. 39.) [Russisch.]

Witthauer, Ein Beateck für Serumeinspritzungen. (Münch. med. Wehschr. 1896. No. 4. p. 79.)

Diphtherie.

Biggs, H. M., The use of antitoxie serum for the prevention of diphtheria. (Med. News. Vol. II. 1895. No. 22. p. 589—593.)

Erjugin, A., Zur Frage über die giftige Wirkung des Diphtherie-Heilserums bei Vögeln und anderen Tieren. (Wratsch. 1895. No. 37.) [Russisch.]

Gage, W. V., Case of diphtheria treated with antitoxin. (Med. Record. Vol. II. 1895. No. 23. p. 822.)

Heakemans, D. S., Intubatie en serum-therapie bij larynx-diphtherie. (Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 1896. No. 1. p. 3—26.)

Mellard, J. et Regaud, C., Lésions expérimentales du coeur provoquées par la toxine diphthérique. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1895. No. 37. p. 828—830.)

Sainati, E., Due casi di ditterite tipica della faringe curati col siero antidifterico. Contributo allo studio della sieroterapia. (Morgagni. 1895. No. 12. p. 825—828.)

Andere Infektionskrankheiten.

Dumy, J. et Leclaf, J., Contribution à l'étude du sérum antistreptococcique. (Bull. de l'acad. r. de méd. de Belgique. 1895. No. 11. p. 1089—1111.)

Glücksmann, G., Ueber die Bakteriotherapie der böartigen Neubildungen und ihre Grundlagen. (Münch. med. Wehschr. 1896. No. 5. p. 98—100.)

- Instruction et règlement sur l'emploi de la malléine et les mesures à prendre en cas de morve dans les établissements de remonte et les corps de troupes à cheval. (Bullet. officiel du ministère de la guerre 1895. Partie réglementaire No. 40, septembre.)
- Maragliano, E., Gli accidenti cutanei che si possono avere nella sieroterapia della tubercolosi. (Riforma med. 1895. No. 238. p. 746—748.)
- , La sieroterapia nella tubercolosi. (Riforma med. 1895. No. 18, 19. p. 206—210, 218—222.)
- Miroglio, S., Osteomieliti piogenetiche sperimentali. (Riforma med. 1895. No. 284, 285. p. 698—700, 711—715.)
- de Renzi, E., Sull' azione del siero Maragliano. (Riforma med. 1896. No. 8. p. 87—89.)
- Tracey, H. E., Case of chronic tetanus treated by Tissoni's antitoxin. (Lancet. 1896. No. 5. p. 287.)
- Trudeau, E. L. and Baldwin, E. R., A chemical and experimental research on „antipathisin“ (Klebs's). (Med. Record. Vol. II. 1895. No. 25. p. 871—874.)

Inhalt.

Originalmittheilungen.

- Hausmann, L., Ueber Trematoden der Süßwasserfische. (Orig.), p. 389.
- Holst, Axel, Ueber einen virulenten Streptococcus. (Orig.), p. 387.
- Pfeiffer, E. u. Vagedes, Beitrag zur Differentialdiagnose der Choleraerkrankungen mit Hilfe der spezifischen Choleraantikörper. (Orig.), p. 385.
- Zettnow, Nährboden für Spirillum undula majus. (Orig.), p. 398.

Zusammenfassende Uebersichten.

- Voges, O., Die Cholera-Immunität. (Orig.) [Fortsetzung], p. 395.

Referate.

- Blanchard, R., Maladies parasitaires, parasites animaux, parasites végétaux à l'exclusion des Bactéries, p. 400.
- Cerfontaine, F., Le genre Anthocotyle, p. 422.
- Danilewsky, Zur Lehre von der Malariainfektion bei Menschen und Vögeln, p. 430.
- Hertwig, E. u. Graham, Ueber die Entwicklung der Trichinen, p. 425.
- Laveran et Blanchard, R., Les hématozoaires de l'homme et des animaux, p. 431.

- Ludwig, H. u. Saemisch, Th., Ueber Filaria loa im Auge des Menschen, p. 424.
- Monies, R., Traité de parasitologie animale et végétale appliqué à la médecine, p. 404.
- Moesbrugger, Ueber Trichocephalialis, p. 423.
- Raillet, A., Sur une forme particulière de Douve hépatique provenant du Sénégal, p. 427.
- Sabbattini, A., Sugli Echinorinchi del Cetacei, p. 422.
- , Gli Acantocestelli (Echinorinchi) nei Rettili della Campagna romana, p. 422.
- Schroeder, A. E. v., Der encystierte Zustand eines Distomum in den Muskeln des Hechtes, p. 426.
- Stiles, Ch. W., Sphaerularia bombi in America, p. 421.
- , Notes sur les parasites. No. 29. Nouvelle espèce de Douve intestinale chez le lapin à queue cotonneuse et chez le lièvre du Nord. — No. 30. Distomum (Polyorchis) molle Leidy, p. 426.
- , Notes on parasites. No. 32. On the variety of Taenia solium in North America, p. 427.
- Thélohan, Fr., Recherches sur les Myxosporidies, p. 407.
- Vandevelde, Drei Fälle von Filaria papillosa, p. 424.

Neue Litteratur, p. 426.

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.

Erste Abteilung:

**Medizinisch-hygienische Bakteriologie und
tierische Parasitenkunde.**

In Verbindung mit

Geh. Rat Prof. Dr. Leuckart, Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler
in Leipzig und in Greifswald

Professor Dr. R. Pfeiffer

in Berlin

herausgegeben von

Dr. O. Uhlworm in Cassel.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

XIX. Band.

— Jena, den 8. April 1896. —

No. 12/18.

Preis für den Band (26 Nummern) 15 Mark. — Jährlich erscheinen zwei Bände.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde“ richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redakten auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen.

Original-Mittheilungen.

Ueber das Spirillum des Säugetiermagens und sein Verhalten zu den Belegzellen.

[Aus dem hygienischen Institut der Universität Kiel.]

Von

Hugo Salomon,
appr. Arzt aus Coblenz.

Mit 2 Tafeln.

Im Anhang zu einer Arbeit über die Drüsen des Verdauungsapparates, erschienen in den Atti della R. Accademia delle Scienze de Torino. Vol. XXXVIII. 1893, erwähnt Bizzozero, daß er konstant im Magen des Hundes ein äußerst dünnes, nach Gram nicht färbbares

Spirillum von ca. 3—7 Windungen und von 3—8 μ Länge gefunden habe. Als besonders auffallende Eigenschaft nennt Bizzozero sein intracelluläres Vorkommen sowohl im Protoplasma der Belegzellen wie auch in förmlichen Vakuolen derselben. Ich habe nun dieses *Spirillum* im hygienischen Institute der Universität Kiel etwas eingehender untersucht und will im Nachstehenden über die dabei gemachten Beobachtungen berichten.

Bei dieser Gelegenheit danke ich Herrn Professor Fischer in Kiel für seine liebenswürdige Unterstützung herzlichst, sowie Herrn Professor Nußbaum in Bonn, der mich seinerzeit in die Anatomie des Magens einführte. In Coblenz haben mich durch freundlichstes Entgegenkommen sehr verpflichtet der Leiter der chirurgischen Abteilung des Bürgerhospitals, Herr Dr. Heigl, sowie Dr. med. van de Loo.

An der Herstellung der Photogramme hat den Hauptanteil der frühere Assistent am Kieler hygienischen Institut, Herr Dr. Karl Brebeck aus Münster, dem ich auch an dieser Stelle herzlichst danke.

Das *Spirillum* findet sich, soweit ich an Tieren untersuchen konnte, außer beim Hunde noch bei der Katze und bei der Ratte (Wanderratte). Es fehlt beim Menschen, Affen (*Cercopithecus fuliginosus*, *Cercopithecus sabaeus*, *Inuus cynomolgus*), beim Rinde, beim Schweine, Eichhorn, Meerschwein, Kaninchen, bei der weißen Maus, der grauen Hausmaus, bei der Feldmaus und beim Maulwurfe. Von Vögeln wurden mit negativem Erfolge Eule (*Strix aluco*), Krähe und Taube untersucht.

Von ca. 30 ausgewachsenen Hunden ließ keiner das *Spirillum* vermissen.

Das *Spirillum* stellt eine Schraube dar von wechselnder Anzahl der Schraubengänge. Dieselbe schwankt zwischen 2—24. Am häufigsten sind Formen mit ca. 9—11 Windungen. Der Abstand der Schraubengänge von einander ist sehr gering, der Durchmesser der Windungen verhältnismäßig groß.

Im ganzen kann man 3 im Magen vorkommende Formen unterscheiden, die recht übergangslos und unvermittelt sich finden.

Die bei weitem häufigste Form α hat 7—9 oder weniger Windungen. Dadurch, daß deren Durchmesser vom Ende nach der Mitte hin zunimmt, die Windungen also in der Mitte allmählich höher werden, gewinnt die Schraube öfters unter dem Mikroskope ein rhomboides Aussehen. Manchmal ist aber auch der Durchmesser der Windungen in der Mitte wie am Ende der gleiche. Die Form ist massiv, d. h. der Leib des *Spirillum*s ist verhältnismäßig dick. Gerade, wenn letzteres sich in großer Anzahl im Magen findet, wiegt diese Form vor. Photogramm No. 1 zeigt sie bei 500facher, No. 2 und 4 bei 1100facher Vergrößerung.

Die zweite nächsthäufige Form β ist länger, zierlicher, zarter, mit vielen schnell aufeinander folgenden Windungen, die stets in der Mitte gleiche Höhe wie an den Enden haben. Der Leib ist nicht so dick wie der von α , die Zahl der Windungen beträgt 15—24. Der Abstand der Schraubengänge von einander, ebenso ihre Höhe ist ge-

ringer als bei α . Die Form β bildet oft einen leichten Bogen. Eine solche etwas bogenförmig gekrümmte Schraube sieht man auf Photogramm No. 3 bei 500facher Vergrößerung.

Form γ endlich hat dieselbe Leibesdicke und dieselbe Länge wie α , aber nur 2—5 Windungen, die dafür gestreckter sind, sodaß die Schraube wie in die Länge gezogen aussieht. (Photogramm No. 3, etwas oberhalb der Mitte.)

Im Schnitt und im Trockenpräparat sieht man öfters auch Form α gekrümmt, in Form eines Hakens. An der Biegungsstelle sind die Windungen weiter auseinandergezogen und höher. Auch sonst kommen kleinere Gestaltabweichungen vor, so daß z. B. das Spirillum eine Strecke weit nicht gewunden, sondern zu einem geraden Faden ausgezogen erscheint.

Stets finden sich im Magen desselben Individuums alle 3 oder gar keine Spirillenformen. Ob es sich dabei um 3 verschiedene Arten von Schrauben oder um verschiedene Formen einer einzigen Art handelt, wage ich nicht zu entscheiden. Die gleiche Dickenausdehnung bei α wie bei γ spricht für deren Zusammengehörigkeit, dagegen würde es gezwungen erscheinen, die ungleich dünnere Form β mit den beiden anderen zu einer Art vereinigen zu wollen.

Ein Tröpfchen Magenschleim, in der feuchten Kammer mit Immersion gemustert, zeigt das Spirillum in lebhaftester Schrauben-, d. h. einer bohrenden Vorwärtsbewegung. Dabei ist höchstens manchmal geringe Biegung in der Längsachse, sonst keine Gestaltveränderung sichtbar. Mit starken Vergrößerungen (Zeiss, homogene Immersion, Compensationsocular II) und künstlicher Beleuchtung (Auer'schem Glühlicht) beobachtet man bei ruhig liegenden an jedem Ende einen blassen, geraden, allmählich sich etwas verjüngenden Fortsatz, an der Basis etwa so breit wie der Spirillenleib, in der Länge etwa 2—3 Windungen entsprechend. Nicht selten hatte man bei der Besichtigung den Eindruck, als ob dieser Fortsatz aus mehreren feinsten, parallel verlaufenden Einzelfäden (Geißelfäden) bestände.

Wenn der Fortsatz sich an einem Partikelchen des Magenschleimes fängt, so sieht man die Schraubenbewegung des Organismus in eine ruckweise vor- und zurückstoßende sich verwandeln.

Fortsatztragende Spirillen finden sich auf Photogramm 1 und 2. (Leider sind dieselben bei der Reproduktion nicht so deutlich wie auf der photographischen Platte.)

Bewegungen jenes an einen Roßschweif erinnernden Fortsatzes gehen anscheinend der Ortsveränderung des Spirillums voraus.

Zusatz von konzentrierter oder verdünnter Salzsäure am Rande des Deckglases hat keinen wahrnehmbaren, insbesondere keinen anlockenden Einfluß.

Bei Zimmertemperatur (15—17° C) bleibt das Spirillum in der feuchten Kammer über 24 Stunden beweglich.

Die Geißelfärbung gelang nach Loeffler bei Verwendung einer Beize ohne Laugen- bzw. Säurezusatz nicht, wohl aber bei wiederholter Beizung nach Nicolle-Morax¹⁾.

1) Annales de l'Institut Pasteur. T. VII. p. 554.

Hierbei erscheint das *Spirillum* weit dicker als sonst, und ist die Korkzieherform nur angedeutet. An beiden Enden sieht man wie beim ungefärbten Präparat einen Fortsatz, der jedoch meist keinen geraden, sondern einen welligen Verlauf hat (Zeichn. 1). Eine Zusammensetzung aus Einzelfäden war hier zwar mit Sicherheit nicht nachzuweisen, aber bei der Breite des Fortsatzes wahrscheinlich. Auch bei den kürzesten Schrauben fand sich der Fortsatz an beiden Enden und war hier nicht kleiner als bei den längsten.

Für die Färbung des Ausstrichpräparats erwiesen sich gleich geeignet verdünntes Karbolfuchsin wie Loeffler's alkalisches Methylenblau.

Bei Schnitten glückte die Färbung besser mit der Methylenblaulösung, die 1—3 Tage einwirkte. Der Schnitt kam aus der Farbe in absoluten Alkohol und dann in Cedernöl. Leider eigneten sich mit Osmiumsäure vorbehandelte Präparate, welche die Zellstruktur schön zeigen, nicht zu jener Färbung.

Das *Spirillum* findet sich hauptsächlich im Schleim des Magens, im Pylorusteil sowohl wie im Fundus. Aber auch der Magensaft zeigt im hängenden Tropfen lebhaft bewegliche Spirillen.

Letztere finden sich in besonders zahlreicher Menge in den Magen großer, recht alter Katzen, sowie alter Hunde. Im Darme konnten die Schrauben nicht gefunden werden.

Wie der *Cholera*vibrio im Dünndarmflockenausstrich zeigt auch unser *Spirillum* eine Anordnung in Zügen und Schwärmen. Dabei fällt im Schnittpräparat seine Längsrichtung fast stets mit der Achse der Drüenschläuche zusammen (Photogr. 5, Zeichn. 6). Im Ausstrich (Photogr. 6) sieht man es¹⁾ in der von der Cholera bekannten Weise liegen in der Richtung feinwelliger, paralleler Linien, wie solche der gefärbte Magenschleim zeigt.

In den Pylorus- und Curvaturdrüsen des Hundes, der Katze und der Ratte liegt das *Spirillum* nur oder fast nur im Eingangsteil der Schläuche, bei der weißen Maus, in deren Magen es sich übertragen läßt, reicht es in Massen bis zum Drüsengrund hinab. (Zeichn. 6).

Besonders merkwürdig ist die intracelluläre Lage des *Spirillum*s. Spirillenhaltige Belegzellen finden sich konstant in spirillenhaltigen Magen. Allerdings liegt immer nur ein verhältnismäßig kleiner Prozentsatz der Spirillen deutlich intracellulär und von diesen wiederum nur ein Bruchteil innerhalb deutlicher Vakuolen.

Die Anzahl der Spirillen in einer Zelle schwankt ca. von 1—9. (Zeichn. 9, 10, 11, 12.)

Es zeigt sich, daß die Art der Umschließung der Spirillen durch das Protoplasma eine sehr verschiedene ist. Manchmal reicht letzteres bis dicht an den Spirillenkörper heran. (Zeichn. 11 a.) Oefter zeigt die nächstliegende Protoplasmaschicht eine geringere Granulierung, eine gewisse Trübung. (Zeichn. 12 a u. 12 b.) Wenn nun eine größere Anzahl von Individuen zusammengeballt in einer Zelle liegt, so verschmelzen die hellen Zonen, welche die einzelnen Spirillen

1) Zum besseren Erkennen der Spirillen empfiehlt sich die Anwendung einer Lupe.

einschließen, und so sieht man z. B. 5—6 Schrauben in einer hellen Umgebung mit verschwommener Abgrenzung. (Zeichn. 9c, d, f.)

Oft sieht man den Mikroorganismus innerhalb einer schon präexistierenden hellen Zone, die bei den Belegzellen in ähnlicher Weise, wie beim Ei bekannt, den Kern umgiebt, von diesem durch eine stärker körnige Protoplasmaschicht getrennt. (Zeichn. 10a, b u. c.) In dem helleren Ringe liegt, der Krümmung desselben sich anpassend, das Spirillum.

Endlich findet man letzteres auch in den von Stöhr gesehenen und von Hamburger¹⁾ ausführlicher beschriebenen Vakuolen der Belegzellen. Diese Zelllücken sehen wie mit einem Lochseisen herausgeschlagen aus. Meist liegen innerhalb einer solchen Vakuole 1—3 Schrauben. (Zeichn. 2, 9e, 11b.)

Daß diese Vakuolen, wie Hamburger behauptet, im Verdauungsstadium häufiger sind, kann ich bestätigen. Sie liegen übrigens, wie ich beobachtete, häufig gruppenweise zusammen und in der Zelle, abweichend von Hamburger's Ansicht, manchmal in größerer Entfernung vom Kerne. In auffallend großer Menge habe ich sie bei an Mäusesepetikämie gestorbenen Mäusen im leeren Magen mehrmals getroffen. In den Zellen des Vogelmagens habe ich sie nie gesehen.

Nicht selten sieht man ein Spirillen führendes Lumen zwischen 2 und mehr Zellen.

Die scharfe Abgrenzung dieses Lumens läßt mich dabei letzteres eher für eine Vakuole als für das quergeschnittene Drüsenlumen ansehen. Es kann sich aber bei der Konfluenz des Protoplasmas, wie man sie in solchen Bildern findet, um eine Vakuole in einer großen mehrkernigen Belegzelle handeln. (Zeichn. 3, 4.)

Bilder wie in Zeichnung 2 und 7 sprechen dafür, daß die Vakuolen, was auch Hamburger angiebt, mit dem Drüsenlumen kommunizieren. Man sieht von einem in gleicher Schnittebene gelegenen Spirillenschwarme Individuen sich abtrennen, um in eine nach dem Drüsenlumen sich öffnende Vakuole hineinzudringen. Bilder, die dafür sprächen, daß vom Zellprotoplasma aus Spirillen in die Vakuole gelangten oder umgekehrt, sind mir nicht aufgestoßen.

Offenbar ist übrigens das Protoplasma der Belegzellen nicht allzu schematisch begrenzt, sodaß, wo die DrüsenSchläuche eng sind und ein starker Spirillenschwarm sie ausfüllt, sich nicht mit Bestimmtheit sagen läßt, wo die intracelluläre Lage anhebt. Spirillen und Protoplasma durchdringen sich gegenseitig. (Zeichn. 6.)

Hamburger hat in seiner Arbeit der Auffassung Raum gegeben, daß eigentümliche Einschlüsse, die er in den Vakuolen fand, Leukocyten seien. Wenn auch nicht wahrscheinlich, so war es immerhin denkbar, daß zwischen einer Einwanderung von Spirillen in die Zellen und einer solchen von Leukocyten ein Zusammenhang bestehe. Wie wir in der Cornea am Eingange des Auges Leukocyten haben, so konnten, um den Gedanken weiter auszuführen, die am

1) Beiträge zur Kenntnis der Zellen in den Magendrüsen. (Arch. für mikroskop. Anat. Bd. XXXIV. 1889. p. 225.)

Eingänge des Magens wie Thorwächter gelegenen, Salzsäure absondernden Belegzellen eine phagocytäre Wirksamkeit entfalten, sei es mit oder auch ohne Vermittelung von Leukocyten.

Gegen eine solche Auffassung sprach schon, daß ich nie einen Leukocyten zusammen mit einem Spirillum als Einschluß einer Belegzelle sah. Auch sonst sind mir Zelleinschlüsse bei reichem Gehalt des Magens an Mikroorganismen z. B. an Hefen nie begegnet.

Trotzdem versuchte ich noch experimentell durch Einführung von Aufschwemmungen in den Magen eine Umschließung kleinster Formbestandteile durch die Belegzellen zu erzielen.

Ich fütterte z. B. hungernde Hunde und Meerschweinchen mit je ca. 6 Röhrchen Bouillonkultur von Cholera oder von Milzbrand, bzw. mit Aufschwemmungen fein gepulverten Karmins. In einer Zeit von 20 Minuten bis 2 Stunden nach der Fütterung erfolgte Tötung. Zuletzt erhielt ein Pinscher 4 Wochen lang täglich mit der Sonde 200 ccm einer Karminaufschwemmung und wurde 16 Stunden nach der letzten Sondenfütterung getötet. Es gelang nie, Einschließung durch die Belegzellen wahrzunehmen, übrigens gelangte wegen der Schwäche des Resorptionsstroms nur wenig von der Suspension in die Drüsenschläuche.

Auch bei Infektionen von der Blutbahn aus, z. B. bei der Mäuse-septikämie erfolgt, wie ich aus anderen Beobachtungen weiß, kaum eine Einschließung in die Belegzellen, jedenfalls nicht in größerem Maßstabe.

Es fragte sich nun, wann und wie das Spirillum in den Magen gerät. Im Speichel findet es sich nicht. Zahnschleim hat der Hund eigentlich gar nicht. In einem bakterienhaltigen Klümpchen, das ich einmal von einem Reißzahn lospräparierte, fanden sich keinerlei Spirillen. Ebenso wenig findet es sich am Euter oder in der Milch.

Es wurden in jener Hinsicht folgende Versuche angestellt:

Lebensbedingungen	Zeit der Tötung	Magenbefund
1) Wurf junger Hunde.		
No. I nach der Entwöhnung in Hof und Garten gehalten	27 Tage alt	keine Spirillen
No. II do. do.	36 „ „	„ „
No. III nach der Entwöhnung im Zimmer gehalten	36 „ „	„ „
No. IV nach der Entwöhnung in Hof und Garten gehalten	43 „ „	„ „
No. V nach der Entwöhnung im Zimmer gehalten	43 „ „	„ „
2) Wurf Katzen.		
No. I stets im Zimmer gehalten	86 Tage alt, 550 g schwer	keine Spirillen
No. II 43 Tage wie I im Zimmer, dann 16 Tage im Freien (Wiese)	59 Tage alt, 560 g schwer	„ „

Lebensbedingungen	Zeit der Tötung	Magenbefund
3) Katze.		
stets im Hof und Keller gehalten	angeblich 9 Wochen alt, 550 g schwer	} Spirillen (Kommaformen)
4) Wurf Katzen.		
No. I seit 3—4 Tagen allein fressend, im Zimmer bei gemischter Nahrung gehalten	29 Tage alt	keine Spirillen
No. II seit 11—12 Tagen allein fressend, wie I gehalten	37 „ „	„ „
5) Wurf Katzen.		
No. I eben entwöhnt	23 Tage alt	keine Spirillen
No. II bei gemischter Nahrung stets im Zimmer gehalten	44 „ „	„ „
6) Katze.		
stets im Zimmer gehalten	86 Tage alt	Spirillen (Kommaformen)
7) Wurf Hunde (Spitz).		
No. I stets im Zimmer bei gemischter Nahrung gehalten	30 Tage alt	keine Spirillen
No. II do. do.	40 „ „	{ sehr sparsam Spirillen (auch Kommaformen)
8) Wurf Hunde (Foxterrier).		
No. I	einen Tag alt	keine Spirillen
No. II eben beginnend, Festes zu fressen, im Garten des hygien. Instituts umherlaufend	27 Tage alt	{ sehr wenig Spirillen (auch Kommaformen)
No. III im Garten gehalten	37 „ „	{ ziemlich zahlreich Spirillen
9) Hund.		
eben entwöhnt, im Garten gehalten	29 Tage alt	keine Spirillen

Die Feststellung des Spirillengehaltes erfolgte meist durch den Schnitt, indem 6—8 Schnitte durchmustert wurden.

Aus jenen Versuchen scheint soviel hervorzugehen, daß sich das Spirillum nicht im Magen auf das Säugen angewiesener Tiere findet. Frühestens wurde es beim Hunde angetroffen in der 4. Lebenswoche, zu einer Zeit, wo sich gerade das junge Tier der Brust der Mutter entwöhnt. Hiervon abgesehen ist die Zeit des Eindringens in den Magen eine wechselnde, und man darf aus der Größe dieser Zeitdifferenzen schließen, daß das Spirillum nicht sehr allgemein verbreitet ist. Dafür spricht auch zum Beispiel sein Fehlen im Magen weißer Mäuse, in den es sich andererseits leicht übertragen läßt (s. später).

Der Mikroorganismus scheint ferner bei im Zimmer gehaltenen Tieren etwas später aufzutreten. Bemerkenswert ist in dieser Hinsicht vielleicht auch sein Fehlen bei der grauen Hausmaus, sein Vorhandensein bei der vagabondierenden Ratte.

Auffällig ist andererseits, daß das *Spirillum* bei dem omnivoren Schweine vermißt wird. Es müssen doch also auch biologische Verhältnisse mitspielen, wie auch Uebertragungsversuche auf andere Tiere (s. später) lehren.

Durch Fütterung weißer Mäuse mit an der Luft gefaulter Katzenleber oder Aufgüssen faulender Pflanzenteile ließ sich die sonst leicht mögliche Uebertragung des *Spirillum*s in den Magen jener Tiere nicht erreichen.

Wenn man gerade die Zeit abpaßt, in welcher das *Spirillum* zuerst im Magen auftritt, so findet man auffällig kleine, zarte Schrauben, hauptsächlich aber Kommaformen. Die 86 Tage nach der Geburt getötete sowie die ca. 9-wöchentliche Katze (s. Tabelle) zeigten nur Komma- und S-Formen. Da solche Kommaformen sonst im Magen nicht vorkommen, sich andererseits bei jungen Tieren mit Spirillenformen zusammenfinden, so sind sie wohl als frühere Entwicklungsformen der Spirillen aufzufassen. Derartige Kommaformen sind mit Leitz $\frac{1}{1}$, und Oc. 4 unter Benutzung der neueren Abbéschen Camera wiedergegeben auf Zeichn. 5.

Wie so viele Spirillen, widerstand auch das unsere hartnäckig allen Züchtungsversuchen. Es wuchs zunächst auf keinem der gebräuchlichen Nährböden.

Bei Impfungen in eine der Konzentration des Hundemagensaftes entsprechende 0,1—0,5-proz. Salzsäurebouillon blieben die Röhrchen steril, oder es wuchsen andere Keime, ebenso bei Anwendung von 0,1—0,5-proz. Salzsäurepeptonlösung.

Es wurden dann, weil das *Spirillum* sich vorzugsweise im Magenschleim findet, Versuche mit schleimhaltigen Nährböden gemacht. Auf Agar oder Glycerinagar, der mit (durch mehrmaliges Erhitzen auf 55°) sterilisiertem Magenschleim versetzt war, gelang die Züchtung nicht.

Es wurden ferner einfach sterilisierter Magenschleim, ferner steriler Humor aqueus, — ein ebenfalls mucinhaltiges Substrat, — angewandt. Aber auch nach Versetzung mit Salzsäure im Verhältnis 0,1—0,5 Proz. wuchs entweder nichts, oder es kamen andere Bakterien zur Entwicklung. Auch wenn das Tier längerem Hungern unterworfen wird, ist ja die Magenschleimhaut infolge Verschluckens von Speichel etc. nie steril zu erhalten, selbst wenn man sie thunlichst aseptisch entnimmt. — Ebenso gering war der Erfolg, als Stückchen Magenschleimhaut, nach allen Regeln der Asepsik entnommen, eine Zeit lang in Salzsäurelösung blieben und dann in Nährflüssigkeit übertragen wurden. Bei schwächerer Salzsäureeinwirkung erfolgte Verunreinigung, bei stärkerer blieb die Nährflüssigkeit steril. Wenn 0,5-proz. Salzsäure 40 Minuten lang auf die keimfrei entnommene Magenschleimhaut eines hungernden Tieres wirkte, so erfolgte nach 2 Tagen noch Trübung der Bouillon, nicht mehr bei 80 Minuten langer Einwirkung.

Dagegen gelang die Uebertragung des Spirillum in den Magen der weißen Mäuse. Wenn man ein solches Tier bei Ausschluß anderer Nahrung mit Magenschleimhaut von Hund oder Katze füttert, so findet man, nachdem man ca. 5—7 Tage später das Versuchetier getötet hat, im Magen desselben das Spirillum.

Die Massenansammlung des letzteren erreichte bei derartigen Uebertragungen in den Mäusemagen ihren höchsten Grad. Wie bei der Mäuseseptikämie die Kapillaren mit Stäbchen, so sind hier die Drüsenlumina völlig ausgestopft mit Spirillenhaufen, ohne daß pathologische Veränderungen der Schleimhaut zu bemerken wären. (Zeichn. 6 und 8.)

Das Spirillum findet sich massenhaft auch am Grunde der Schläuche.

In dem mit verhorntem Pflasterepithel ausgekleideten Vormagen der Mäuse kommt bei solchen Uebertragungen das Spirillum nicht vor.

Der Bequemlichkeit und der Schönheit der Mäusegewebe halber sind, da die Verhältnisse sonst dieselben wie bei Hund und Katze, die meisten Zeichnungen nach Schnitten durch den Mäusemagen angefertigt.

Der Anfang der Drüsen und die Magenoberfläche pflegt übrigens bei derartig gefütterten Mäusen von Massen einer Hefe besetzt zu sein.

Ein Kaninchen, dem Hundemagen beigebracht wurde, zeigte nach 8 Tagen das Spirillum nicht.

Derartige Uebertragungsversuche durften übrigens ein gewisses besonderes Interesse beanspruchen.

Die Vögel z. B. haben in ihren prachtvollen, verzweigt tubulösen Magendrüsen ein Epithel, das von den meisten Forschern als mit den Belegzellen des Säugetiermagens identisch angesprochen wird, jedenfalls keine Scheidung in die beiden Zellarten der Haupt- und Belegzellen erkennen läßt. Vielleicht könnte nun hier das Spirillum, gewissermaßen als Reagens auf Belegzellen, uns verborgene Arbeitsteilungen aufdecken.

Eine Eule (*Strix aluco*) aber, die nach 24-stündigem Hungern mit Katzenmagen gefüttert und 14 Tage später getötet wurde, hatte weder im Drüsen- noch im Muskelmagen Spirillen, ebensowenig eine gleichbehandelte, aber nach acht Tagen untersuchte Taube. Spontan habe ich, wie erwähnt, das Spirillum bei Vögeln nicht gefunden.

Ebensowenig gelang die Uebertragung in den Froschmagen, dessen Epithel wir als Belegzellen ansehen, während im Oesophagus Hauptzellen sich zu finden scheinen. Der Frosch wurde bei 13—15° C gehalten.

Weitere sorgfältigere Versuche in dieser Hinsicht, mit Rücksicht auch auf Verdauungseigentümlichkeiten der betreffenden Tiere, dürften aber vielleicht nicht aussichtslos sein.

Erklärung der Tafeln.

Photogr. 1. Hängender Tropfen aus Magenschleim der Katze, Form α . Vergr. 500.

Photogr. 2. Dasselbe Präparat, Form α , stellenweise Fortsätze sichtbar. Vergr. 1100.

Photogr. 3. Form β und γ , dasselbe Präparat. Vergr. 500.

Photogr. 4. Dasselbe Präparat. Form α . Vergr. 1100.

Photogr. 5. Schnitt durch Hundepylorus. Methylenblaufärbung. Spirillen in der Achse des Drüsenlumens. Vergr. 500.

Photogr. 6. Ausstrich von Magenschleim der Katze. Färbung mit Karbolfuchsin. Vergr. 500. Spirillen erst bei Anwendung einer schwachen Lupe deutlich zu erkennen.

Zeichn. 1³). Fortsatztragende Spirillen, gefärbt nach Nicolle-Morax.

Zeichn. 2. Schiefeschnitt durch Fundusdrüse, Eindringen der Spirillen in Belegzellen.

Zeichn. 3 und 4. Spirillen in einem Lumen, das von einer mehrkernigen Protoplasamasse umschlossen wird.

Zeichn. 5. Jugendformen der Spirillen. Imm. $\frac{1}{12}$, Oc. 4.

Zeichn. 6. Spirillen in den Magendrüsen einer weißen Maus. Schnitt aus dem Uebergang der Curvatur in den Pylorus, daher keine Hauptzellen sichtbar.

Zeichn. 7. Spirillen im Drüsenhalse, Querschnitt. Kommunikation der Vakuole mit dem Drüsenlumen.

Zeichn. 8. Querschnitt durch einen mit Spirillen ausgestopften Drüsenhals.

Zeichn. 9. Intracelluläres Verhalten der Spirillen.

Zeichn. 10. Spirillen in einer Ringsone um den Kern.

Zeichn. 11 und 12. Intracelluläres Verhalten der Spirillen. Imm. $\frac{1}{12}$, Oc. 4.

Untersuchungen über Fälle von Fleischvergiftung mit Symptomen von Botulismus.

Vorläufige Mitteilung

von

Prof. Dr. E. van Ermengem

in

Gent (Belgien).

1) Es ist nicht richtig, wie die meisten Autoren angeben, daß die im Laboratorium zu Untersuchungszwecken benutzten Tiere gegen das Botulismugift immun sind, und daß „die Theorie der Wurstvergiftung sich einer experimentellen Kritik entzieht“ (Husemann, Realencyklopädie d. ges. med. Wiss. Art. Wurstgift. Ed. 1883).

Mit dem Schinken, welcher am 14. Dezbr. 1895 zu Ellezelles (Prov. Hainaut, Belgien) eine Reihe schwerer und selbst tödlicher Vergiftungen hervorgerufen hatte, ist es uns nämlich gelungen, bei verschiedenen Tierarten Symptome hervorzurufen, deren Verwandtschaft mit den durch die vergifteten Personen dargebotenen Erscheinungen unleugbar ist.

1) Alle Zeichnungen sind mit Leitz und, falls keine besonderen Bemerkungen gemacht sind, mit Tubuslänge 160, Imm. $\frac{1}{12}$ und Ocular 1 aufgenommen.



No. 1.



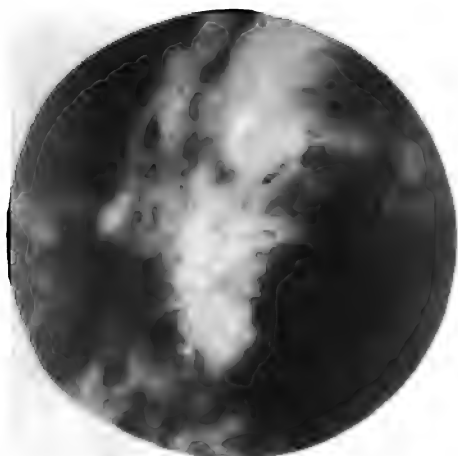
No. 2.



No. 3.



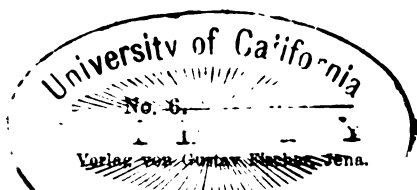
No. 4.



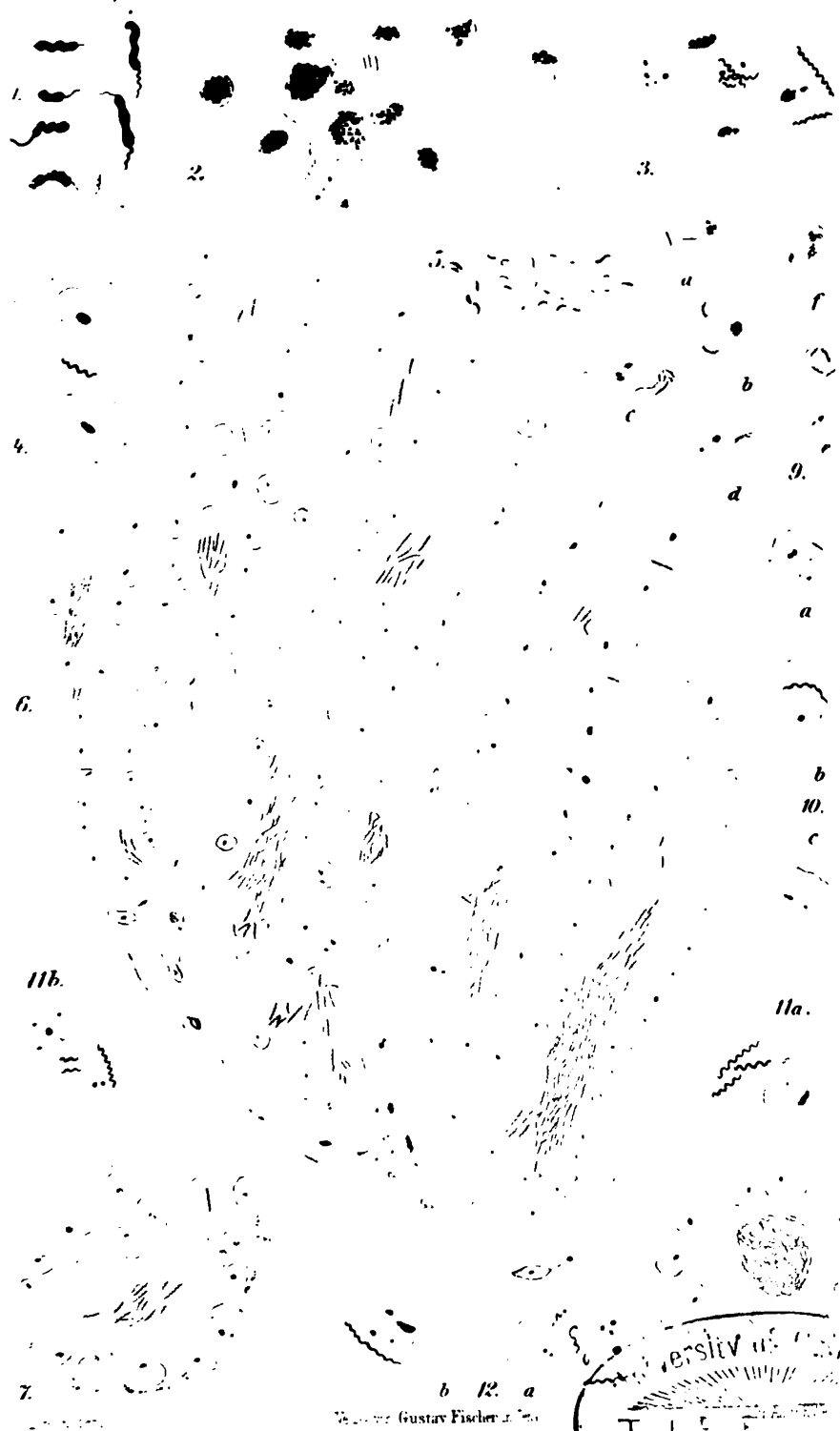
No. 5.



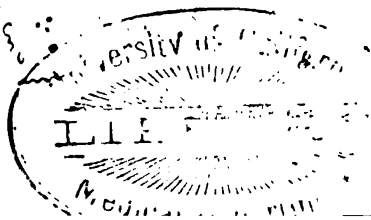
No. 6.







b 12. a
Gustav Fischer & Co.





2) Die Katze unter anderem scheint uns bis jetzt am geeignetsten für die experimentellen Untersuchungen. — Die Erscheinungen, welche bei ihr auftreten, sind derart, daß man sie mit Recht den pathognomonischen Symptomen des Botulismus parallel stellen kann. Sie sind: beträchtliche und andauernde Mydriasis, Aenderung der Pharyngial- und Bronchialsekretion, verschiedene partielle Paresen, welche sich unter anderem merkbar machen durch Prolapsus der Zunge, Aphonie, Aphagie, kroupartigen Husten, Retention des Harns, der Faeces, der Galle etc.

In zweiter Linie kommt die Taube. Außer der Paresis der Flügel zeigt sie andere interessante Lähmungserscheinungen, wie Ptosis, Ungleichheit der Pupillen u. s. w.

3) Die Kaninchen und Meerschweinchen, wie die Affen, sind ebenfalls dagegen sehr empfindlich; diese Tiere können leicht per os vergiftet werden und zeigen ausgesprochene paretische Störungen.

4) Die pathologischen Erscheinungen, welche der Schinken von *Ellezzelles*, bei Menschen wie bei Tieren hervorruft, sind durch irgend welche Ptomaine, durch die toxischen Alkaloide der Fäulnis nicht verursacht.

Der verdächtige Schinken bot kein einziges der subjektiven und objektiven Zeichen der Fäulnis dar. Der andere Schinken des Schweines, von welchem das gefährliche Fleisch stammte, war dagegen zweifellos verdorben, wie es durch die Expertise bewiesen ist. Nun, die mit diesem verfaulten Fleisch bei Tieren angestellten Versuche sind erfolglos geblieben, selbst bei den gegen die Fäulnisgifte empfindlichen Tierarten, wie Kaninchen, Meerschweinchen und Mäusen. Letztgenannter Schinken wurde größtenteils verzehrt, ohne die geringsten Störungen bei Menschen wie bei Tieren hervorzurufen.

5) Diese so charakteristischen Vergiftungserscheinungen, welche nach dem Essen des Schinkens von *Ellezzelles* hervortraten, schreiben wir einer besonderen Alteration dieses Fleisches zu, welche durch die fermentative Aktivität eines von uns isolierten und kultivierten Mikroorganismus hervorgerufen wird.

Neben diesem Mikroorganismus enthielt dieser Schinken Bakteriengifte. Diese zwei Faktoren zusammen erklären vollkommen die pathologischen, bei Menschen wie bei Tieren hervorgerufenen Störungen.

6) Dieser Mikroorganismus, für welchen wir den Namen *Bacillus botulinus* vorschlagen, ist eine große Bakterie, welche sich durch mehrere morphologische und biochemische Charaktere gut kennzeichnet.

Es ist eine absolute Anaërobie, welche ziemlich schnell in Ernährung mit der Luft stirbt. Sie ist beweglich, mit zahlreichen Cilien versehen und bildet Endosporen. Sie verflüssigt schnell Gelatine, speziell bei Gegenwart von Dextrose. Laktose bleibt ungefähr unzersetzt.

Seine Kolonien besitzen ziemlich gute Unterschiedeigenschaften: Sie sind rund, aus durchsichtigen, großen, kontinuierlich in Strömungsbewegungen befindlichen Granulationen zusammengesetzt.

Die Kulturen dieses Mikroorganismus haben nur einen schwach

ranzigen Geruch, der aber durchaus nicht widerlich ist, wie derjenige vieler saprophyten und pathogenen Anaëroben.

7) Der *Bacillus botulinus* ist für zahlreiche Tierarten pathogen und die durch ihn hervorgerufenen Symptome sind identisch mit denen, welche beobachtet wurden bei Tieren, die von dem Schinken von Ellezelles aßen, oder die mit einer wässerigen Maceration dieses Fleisches geimpft wurden.

Er entwickelt sich nicht in den Geweben und ruft nur unbedeutende lokale Störungen hervor bei prädisponierten Tieren.

Man kann ihn aus der Leber, der Milz, u. s. w. gewöhnlich isolieren, aber während des Lebens wuchert er nie weder im Blute noch in den Organen.

8) Dieser neue anaërobische *Bacillus* giebt ein sehr aktives Toxin, dessen Wirkungen auf den tierischen Organismus dieselben sind, wie diejenigen der Fleischmaceration, welche durch Porzellan filtriert oder bei 58°, oder durch Chloroform sterilisiert ist.

9) Aus der Milz eines Opfers der Ellezelle'schen Vergiftungen haben wir denselben Anaëroben isoliert, welcher in dem Schinken wucherte und welcher dieselben pathogenen Eigenschaften besaß.

Gent, Laboratorium für Hygiene und Bakteriologie.

25. Februar 1896.

Zusammenfassende Uebersichten.

Die Cholera-Immunität.

Von

Dr. med. O. Voges

in

Berlin.

(Fortsetzung und Schluß.)

Bereits Nuttal (132), wenn wir hier von früheren weniger erschöpfenden und ausführlicheren Arbeiten von Grohmann, Wysokowicz, v. Fodor u. a. m. absehen, hatte für den Milzbrand den Nachweis erbringen können, daß bei der Vernichtung der Anthraxbacillen neben den Phagocyten andere baktericide Agentien in Rechnung zu ziehen seien, und fand diese Substanzen im Blutserum der Tiere. Er konnte des weiteren feststellen, daß das zellfreie Blutserum, zellarmes pleuritische Exsudat, Humor aqueus und Liquor pericardii auch im Reagenzglase bakterientötende Eigenschaften entfalteten.

Aus den zahlreichen, vielfach modifizierten Versuchsreihen Nuttal's geht somit hervor, daß sowohl im Tierkörper wie auch

unabhängig von diesem die Milzbrandkeime durch baktericide Einflüsse des Bluteserums abgetötet wurden und einer Degeneration anheimfielen.

In dieselbe Zeitperiode fallen die Untersuchungen Petruschky's (126, 137) über die Immunität des Frosches gegen Milzbrand. Dieser konnte bereits damals mittels der Kapillarmethode den Nachweis erbringen, daß die in den Lymphsack des Frosches eingeführten Milzbrandstäbchen allmählich einer Vernichtung anheimfielen, welche nicht sowohl durch die Leukocyten, sondern durch chemische, in der freien Lymphe des Frosches vorhandene Agentien bewirkt wurde. Er giebt eine gute Beschreibung von den mikroskopischen Vorgängen. Die Stäbchen quellen auf, werden klebrig, runden sich ab und nehmen eine unregelmäßige, unscharf begrenzte Gestalt an, dabei werden die Milzbrandfäden durchsichtiger und zerfallen in einen bröckeligen Detritus, der aber noch der Gram'schen Färbung zugänglich ist. Schließlich verschwanden auch diese letzten Reste der Bakterien in der Lymphe. Wie wir noch sehen werden, ist der Vorgang ganz ähnlich dem von Pfeiffer gefundenen Auflösungsprozesse der Cholera Bakterien im Peritoneum immuner Meerschweinchen. Extracorporeelle Studien hat Petruschky nicht gemacht, da seine Arbeit sich nur gegen bestimmte Angaben Metschnikoff's richtete.

Hans Buchner nahm diese Beobachtungen auf und suchte die Ursache dieser Erscheinung zu ergründen in verschiedenen, zum Teil von ihm allein (85), zum Teil in Gemeinschaft mit Voit (86), Sittmann (87) und Orthenberger (88) gemachten Arbeiten. Es wurde festgestellt, daß das extravasculäre defibrinierte Blut von Kaninchen und Hunden bei Körpertemperatur eine stark abtötende Wirkung auf Typhusbacillen und Cholera vibriionen ausübt. Diese Wirksamkeit ist eine begrenzte, sie erlischt desto früher, je größer die Aussaat der Keime war. Auch das Vollblut besitzt diese bakterientötende Eigenschaft. Die Wirksamkeit erlischt bei längerem Verweilen des Blutes außerhalb des Körpers allmählich. Durch einstündiges Erwärmen auf 55° oder durch Gefrieren und Wiederauftauen des Blutes erlischt diese bakterientötende Funktion ebenfalls. Wurde jedoch das völlig blutkörperchenfreie Serum diesem letzteren Verfahren unterworfen, so blieb seine bakterientötende Kraft unverändert. Da durch das Gefrieren die weißen Blutzellen abgetötet werden, so ist bei diesen Vorgängen die Phagocytose mit Sicherheit auszuschließen. Das so gewonnene Serum zeigte aber trotzdem im Reagenzglas bakterientötende Eigenschaften. Buchner bezeichnet diese Stoffe, welche also bereits in jedem normalen Serum vorhanden sind, als Alexine und glaubt, daß diesen Stoffen eine ausschlaggebende Bedeutung bei der Bekämpfung der Bakterien im Organismus zukomme.

Da diese von den verschiedensten Seiten studierten Alexine sich als wirksam gegen die verschiedensten Bakterien erwiesen, so beanspruchten sie nicht eine Spezifität ihrer Wirkungsweise und somit mußte auch der Nachweis gelingen, daß Tiere, welche gegen eine Erkrankung immun geworden, nun auch gegen andere Infektionen Immunität erreicht hätten. Die ersten in dieser Hinsicht über Cholera angestellten Untersuchungen rühren von E. Klein (89, 90) her. Dieser

glaubte, wie bereits oben berichtet ist, feststellen zu können, daß einmal die intracellularen Giftsubstanzen vom *Cholera vibrio*, *Vibrio Finckler*, *Bacillus prodigiosus*, *coli*, *typhosus* und *Proteus vulgaris* identisch seien, dann aber sollte diese Identität noch weiter gehen, indem sogar Vorbehandlung mit einer der eben genannten Bakterienarten eine Immunität gegen die anderen bewirkte.

Sobernheim (91) brachte eine völlige Bestätigung dieser Klein'schen Angaben.

Beide Autoren sehen im Blute den bei der Immunisierung wirksamen Bestandteil, ob dabei nun die Phagocytose oder die Alexine Buchners thätig sind, lassen sie unentschieden. Auch Kanthack und Westbrook (97) schließen sich diesen Ausführungen Klein's in ihren Versuchen an. Diese Experimente, welche im Verein mit der Phagocytosen- und Alexintheorie geeignet waren, dem ganzen mühsam aufgebauten Gebäude von der Lehre der Spezifität einen gewaltigen Stoß zu versetzen, erregten berechtigtes Aufsehen; fanden jedoch Widerspruch von Seiten R. Pfeiffer's und seiner Mitarbeiter Issaëff und Kolle, sowie durch den Verf. Der erstere (53) sagt unter ausdrücklicher Anerkennung der Richtigkeit der Versuche, daß nur die Deutung, die Klein und Sobernheim geben, eine falsche sei, da durch die Injektionen eine lokale oder allgemeine Leukocytose hervorgerufen sei, welche nur einen vorübergehenden Schutz verleiht, der nicht als echte Immunität aufgefaßt werden darf. Issaëff, welcher in dieser Richtung über große Versuchsreihen verfügte, sagt „die intraperitonealen oder subkutanen Injektionen von Blutserum normaler Menschen, sowie auch von verschiedenen sauren, alkalischen oder neutralen Flüssigkeiten verleihen Meerschweinchen eine gewisse Resistenz gegen die intraperitoneale Cholerainfektion. Diese Resistenz äußert sich schwach und vorübergehend und darf deswegen nicht mit der wahren Immunität der mit bakteriellen Choleraprodukten vaccinierten Meerschweinchen identifiziert werden. Das Blut von gegen Cholera sorgfältig immunisierten Meerschweinchen besitzt spezifische sehr stark ausgesprochene immunisierende und in gewissem Sinne auch heilende Eigenschaften. Zu demselben Resultate kommen auch R. Pfeiffer und Issaëff (82) in ihrer diese Gegenstände ausführlicher behandelnden Abhandlung.

Eine Bestätigung dieser Ansichten liefern auch die bereits oben erwähnten Beiträge des Verf.'s. Sanarelli (96) erreichte ebenfalls durch die verschiedensten Mittel eine „Resistenz“ gegen sonst tödliche Dosen lebender Cholera Bakterien. Wenn er dieses Phänomen früher nicht in der richtigen Weise deutete, so schließt er sich jetzt ganz dem eben ausgeführten Gedankengange an. Der Wucht dieser That-sachen gegenüber hat sich auch in den jüngsten Tagen Sobernheim (98) zu einer Nachprüfung seiner Versuche entschlossen und es ist erfreulich, daß auch ihm eine äußerst sorgsame Studie dieser Frage auf die Anschauung einer spezifischen Wirkung des Serums gegen Cholerabacillen immunisierter Tiere gebracht hat, wenn er am Schluß seiner umfangreichen Arbeit sagt: „Nur bei Vorbehandlung mit Cholerakulturen gelingt es, eine dauernde, über Wochen und Monate sich erstreckende Immunität gegen die intra-

peritoneale Cholerainfektion zu erzielen, und den Tierkörper zur Produktion von Cholerascchutzstoffen zu befähigen. Der Impfschutz, welcher vermitteltst anderer Bakterienarten gegen Cholera geschaffen wird, erlischt nach relativ kurzer Zeit (nach ca. 14 Tagen) und läßt eine Schutzwirkung des Blutes gegenüber der Cholerainfektion nur in dem gleichen Maße hervortreten, wie sie auch dem Blute unbehandelter Tiere eigen ist. In diesem Sinne ist neben einem allgemein, auf verschiedene Weise zu erzeugenden Impfschutz, auch eine echte, durch ganz spezifische Eigenschaften charakterisierte Choleraimmunität zu unterscheiden.“

In einer weit vor Feststellung dieser Thatsachen liegenden Zeit hatte Gamaleia (92) die Mitteilung gemacht, daß es ihm gelungen sei, eine wechselseitige Immunität zwischen seinem *Vibrio Metschnikoff* und dem *Cholera bacillus* nachzuweisen. Auf Grund dieser Befunde hielt daher G. diese beiden Bakterienarten für physiologische Varietäten der nämlichen Spezies. Der letztere, mehr dem Menschen angepaßt, würde nur in Indien entstehen, vielleicht auf dem Wege der Passage durch irgend ein dort einheimisches Tier; der andere wäre in Europa heimisch. Wären tatsächlich diese Versuche eindeutig gewesen, so hätten sie eine ungeheure Bedeutung für die ganze Auffassung der Infektionsfrage des Cholerakeimes. Allein schon damals konnte R. Pfeiffer (93) diese Ansichten widerlegen, indem er nachwies, daß zwischen diesen beiden Vibrionen keinerlei wechselseitige Immunität besteht.

Derselbe Einwand trifft zu für die Arbeit Palmirski's (94) in der dieser ebenfalls eine wechselseitige Immunität zwischen Cholera und *Vibrio Metschnikoff* gefunden haben will.

Das gleiche Mißgeschick dürfte auch Weibel treffen, und wenn Bonhoff noch neuerdings sich nicht zur spezifischen Immunitätslehre bei Cholera bekannt hat, so sprechen die Thatsachen doch keineswegs zu Gunsten der Auffassung dieses Autors.

So ist denn die Lehre von der Spezifität der Choleraimmunität glänzend gerechtfertigt und erfreut sich heute wohl der allgemeinen Anerkennung. Nur müssen wir fragen, worin beruht denn eigentlich diese spezifische Immunität, wie kommt sie zum Ausdruck, was ist ihr Wesen?

Daß die Phagocytose und die Alexinhypothese nicht zur Erklärung ausreiche, wird Jeder, der diesen Ausführungen gefolgt ist, wohl ohne weiteres anerkennen, die alte Erschöpfungstheorie von Pasteur und Klebs, die Retentionshypothese von Chauveau und Wernith, die lokalistische Theorie von Buchner und Wolffberg sind wohl völlig aufgegeben. Wir müssen daher Umschau halten, ob wir nicht sonst irgendwie der Erscheinungen Erklärung finden können.

Die Diphtherieserumtherapie beruht bekanntlich auf der Voraussetzung, daß das diphtherievergiftete Tier sich durch Produktion von Antitoxinen vor dem Gifte zu schützen sucht. Wir wissen, daß auch bei der Choleraerkrankung neben der Infektion eine Intoxikation einhergeht, welche häufig genug zur direkten Todesursache wird. Sollte man nicht auch hoffen dürfen, analog den bei Diphtherie beobachteten Thatsachen, im Blute der mit Cholera behandelten Tiere

antitoxische, giftzerstörend oder entgiftend wirkende Substanzen zu finden?

Die große Anzahl der älteren Arbeiten können wir hier völlig außer Acht lassen, denn wenn wir auch hie und da von Antitoxinen lesen, so sind die Autoren sich selbst nicht klar, was sie denn eigentlich unter Antitoxinen verstehen und so bedient man sich häufig dieses Wortes, ohne den Sinn desselben zu berücksichtigen. Die ersten Autoren, die sich mit dem Studium dieser Frage beschäftigten, sind R. Pfeiffer und Wassermann. In jüngerer Zeit ist dieses Thema wieder von mehreren Seiten in Angriff genommen, so sagt Issaëff in seiner bereits mehrfach citirten Arbeit: „Die gegen Cholera vaccinierten Meerschweinchen erlangen trotz ihrer hohen Unempfindlichkeit gegen die Infektion mit lebenden Vibrionenkulturen keine Immunität gegen die Toxine desselben Vibrio. Das Blut gegen Cholera immunisierter Meerschweinchen besitzt keine antitoxische Eigenschaft. Die maximale Choleratoxindosis, welche die immunisierten Meerschweinchen vertragen können, ist nicht höher als die der Kontrolltiere und nur sehr wenig größer als die Maximaldosis des von ihnen gerade noch vertragenen intraperitoneal injizierten lebenden Choleravirus.“

R. Pfeiffer ist es neuerdings gelungen, ein äußerst stark immunisierendes Serum von Ziegen zu gewinnen — auf diese Versuche werden wir noch zu sprechen kommen; — dieses Serum schien eine antitoxische Wirkung zu haben, als Pfeiffer dann aber mit normalem Serum von Ziegen dieselben Experimente wiederholte, konnte er sich davon überzeugen, daß auch dieses eine Giftpersistenz hervorrief in dem nämlichen Grade, wie das Serum der hochimmunen Ziegen. So sehen wir auch hier dieselben Verhältnisse und dieselben Bedingungen obwalten, wie bei den Injektionen von lebenden Kulturen, wie sie von Klein und Sobornheim ausgeführt wurden. Das Ziegen-serum an sich schützt bereits gegen die mehrfach tödliche Dosis von abgetöteten Cholerakulturen wie auch von gelöstem Choleragift. Eine spezifisch antitoxische Funktion konnte Pfeiffer nie beobachten.

In jüngster Zeit bringt Ransom (99) eine Mitteilung, nach der es ihm gelungen sein soll, ein lösliches Choleragift herzustellen (was übrigens andere Autoren längst vor Ransom gethan haben) dann aber auch ein Choleraantitoxin zu erzielen, welches gegen die mehrfach tödliche Dosis dieses Giftes Schutz verleiht. Er hoffte diese Antitoxingewinnung noch in kurzer Zeit steigern zu können, um dann dieses Präparat allgemein zugänglich zu machen. Leider enthält diese im Rahmen einer vorläufigen Mitteilung gehaltene Arbeit so wenig Ausführliches, daß es voreilig wäre, aus den kurzen Notizen eine definitive Kritik zu bilden. Vollständigkeitshalber glaubten wir auch, diese kurzen Andeutungen Ransom's nicht übergehen zu sollen; es dem Leser überlassend, an die etwa später folgenden ausführlichen Angaben den kritischen Maßstab anzulegen. Erwähnen wollen wir nur noch die Einwände R. Pfeiffer's zu den Ausführungen Ransom's. Er schreibt: „Ich glaube nicht, daß die Arbeit Behring's und Ransom's über Choleragift und Choleraantitoxine einen wesentlichen Fortschritt zur Lösung des hier behandelten Pro-

blems bedeutet, da R. seine Versuche mit Giftdosen angestellt hat, die höchstens 2 bis 3 mal größer sind wie die Dosis letalis minima. Die von ihm beobachteten antitoxischen Wirkungen fallen daher noch in den Bereich derjenigen Effekte, welche, wie ich gezeigt habe, auch dem normalen Serum zukommen.“

In seinen Ausführungen „Ein neues Grundgesetz der Immunität“ führt R. Pfeiffer (185) dann bezüglich der Ransom'schen Arbeit noch des Folgenden weiter aus: „Behring und Ransom fanden, daß ältere Cholerabouillonkulturen ein in der Kulturfüssigkeit gelöstes Gift enthalten, welches das Kochen verträgt, und welches, in feste Form übergeführt, in der Dosis von 70 mg Meerschweinchen von 250 g tötet. Die Thatsachen kann ich nach eigenen Untersuchungen bestätigen. Den Schlußfolgerungen der beiden Autoren, daß hiermit das so lange gesuchte spezifische Cholera Gift gefunden sei, vermag ich nicht beizutreten. In derartigen alten Bouillonkulturen der Cholerabakterien häufen sich basische Körper der verschiedensten Art an, darunter auch solche, welche, wie das Cadaverin, an sich giftig sind. Zugleich aber werden in der stark alkalisch gewordenen Bouillon die in Menge vorhandenen abgestorbenen Vibrionenleiber einem energischen Auslaugungsprozesse unterworfen, wodurch die intracellulären Gifte der Cholerabakterien, wenn auch in stark zersetztem Zustande, in Lösung übergehen. Daß dieses sich in der That so verhält, beweist der Umstand, daß die Giftwirkung der Filtrate immer erheblich geringer ist als die der Kulturfüssigkeit selbst, welche außer den gelösten Toxinen auch noch die Reste der Bacillenleiber, die wir uns als Giftreservoir vorzustellen haben, enthält. Durch die Annahme, daß es sich hier um sehr stark alterierte Giftsubstanzen handelt, erklärt sich der ganz auffällig geringe toxische Effekt des Behring-Ransom'schen Präparates. Während von den durch Chloroform abgetöteten frischen Cholera kulturen 12 mg für junge Meerschweinchen von 250 g die tödliche Dosis darstellen, was 2 mg Trockensubstanz entspricht, brauchen Behring-Ransom zum gleichen Zwecke 70 mg, also 35mal mehr. Die folgende Uebersetzung wird darthun, daß die Behring-Ransom'sche Annahme zu Folgerungen führt, welche schwer verständlich erscheinen. Wir haben es an der Hand, durch Injektionen von Choleraserum die intraperitoneale Cholerainfektion der Meerschweinchen, wenn wir nicht zu lange warten, in einem fast beliebigen Momente abzubringen.“

Ein von mir in extenso veröffentlichter Versuch ergab nun, daß von 4 Meerschweinchen, denen nur 0,6 mg Cholera virus eingespritzt worden war, 3 Stunden nach der Injektion zwei nicht mehr zu retten waren, obwohl die in ihrer Bauchhöhle wimmelnden Vibrionen durch Einverleibung von Choleraserum prompt vernichtet wurden. Es war also schon nach 3 Stunden so viel Gift gebildet worden, daß es ausreichte, die Tiere zu töten. Hätten nun Behring-Ransom Recht, so müßten die 0,6 mg Cholera in der erwähnten kurzen Zeitspanne 70 mg der fraglichen giftigen Trockensubstanz gebildet haben, was denn doch wohl der Leistungsfähigkeit dieser Bakterien etwas viel zugemutet sein dürfte. Ganz ungezwungen erklären sich jedoch diese Thatsachen nach meiner Auffassung. Wir wissen, daß in künstlichen

Nährsubstraten die Cholera-vibrionen sich günstigsten Falles alle 20 Minuten teilen. In 3 Stunden = 9mal 20 Minuten können daher aus 0,6 mg Cholerakultur $0,6 \times 2,8 \text{ mg} = 0,6 \times 256 = 150 \text{ mg}$ der giftigen Bakterien-substanz entstehen, also erheblich mehr als ich brauche. Thatsächlich ist aber die Bakterienvermehrung im Tierkörper durch die entwicklungshemmenden Wirkungen des gegen die Infektion reagierenden Organismus als sehr erheblich geringer anzusehen, und zwar können wir aus den weiteren Ergebnissen der oben angezogenen Versuchsreihe sogar den Grad dieser Verzögerung annähernd bestimmen. Es blieben nämlich zwei der Versuchstiere, als nach 3 Stunden die Infektion abgebrochen wurde, allerdings nach dem Ueberstehen schwerer Vergiftungserscheinungen am Leben, was beweist, daß bei ihnen die tödliche Minimaldosis der Vibrionensubstanz noch nicht gebildet war. Es sind bei diesen Tieren also sicher höchstens 10—13 mg Cholerasubstanz zur Resorption gelangt, oder mit anderen Worten, statt der theoretisch möglichen 256fachen Vermehrung hatte höchstens eine 20fache stattgefunden. Aus diesen Erwägungen geht klar hervor, daß das Behring-Ransom'sche lösliche Choleragift bei der intraperitonealen Infektion der Meerschweinchen sicher nicht die ausschlaggebende Rolle spielt. Wir haben zunächst keinen Grund zu der Annahme, daß dieses sich bei der menschlichen Cholera anders verhält. Es steht zu hoffen, daß die ausführlichen Mitteilungen der Behring-Ransom'schen Arbeiten bindendere Beweise für ihre Hypothese erbringen werden, als dieses bisher geschehen ist.“

Vom grünen Tische lassen sich gegen diese Ausführungen Pfeiffer's kaum Einwände erheben, erst die Freigabe des Serums zwecks Prüfung von den verschiedensten Seiten wird diese Frage wohl endgiltig lösen. Bei der Wichtigkeit und eventuellen weiten Tragweite einer Darstellung eines spezifisch hoch wirksamen antitoxischen Choleraserums glaubten wir, auf diese etwas breitere Darstellung nicht verzichten zu können, um wenigstens dem Leser eine Selbstorientierung in der ganzen Frage zu ermöglichen.

G. Klemperer glaubt in seiner neuesten Arbeit, dem Cholera-bacillus 2 verschiedene Giftstoffe vindizieren zu müssen: ein Toxin spezifischer Natur (dieses wird durch 60—80° zerstört) und ein Protein — ein vielen Bakterien gemeinsames Gift — welches hitzebeständig sei. Bei der Immunisierung treten nun im Blute nicht etwaige Antiproteine — die auch gegen andere Bakterien wirksam sein müßten, sondern nur gegen das „Toxin“ schützende „Antitoxine“ auf. Die Unhaltbarkeit dieser Hypothese dürfte Jedem, der unseren Ausführungen bisher gefolgt ist, ohne weiteres einleuchten, jüngst hat auch R. Pfeiffer experimentell diese Ansicht Klemperer's widerlegt, wenn er den Nachweis führt, daß es gelingt, nicht nur mit lebenden, sondern auch mit abgetöteten, also den nach K. seines spezifischen Toxins beraubten Kulturen, hohe Immunitätsgrade zu erzielen, welche durchaus spezifischer Natur, nichts mit Resistenzwirkungen zu thun haben. Auch Sobernheim bestätigt vollauf diese Anschauung Pfeiffer's.

Wenn — wie wohl aus dem bisher Gesagten hervorgeht, — es

nicht gelungen ist, ein einwandfreies Choleraantitoxin nachzuweisen, so haben wir doch immer noch keine Erklärung für das Zustandekommen der Immunität gegen die sonst tödlichen Dosen lebender Kultur.

Einer der Ersten, der diese Frage wissenschaftlich und experimentell behandelt hat, ist Zäselein.

Nachdem es Zäselein gelungen war, durch Meerschweinpassagen eine Virulenzsteigerung seiner alten Laboratoriumscholerakulturen herbeizuführen, berichtet er über gelungene Immunisierungsversuche am Meerschweinchen.

Unter Berücksichtigung der Temperaturverhältnisse fand er, daß sowohl bei den immunisierten wie auch bei den nicht immunisierten Tieren gleichmäßig nach der Cholera bacilleninjektion ein Abfall der Eigenwärme um ca. 2° C eintrat. Dieser Absturz geht bei den Kontrolltieren weiter, bis sie bei einer Temperatur von 35—32° C eingingen, bei den immunisierten Tieren kehrt dagegen die Körpertemperatur bald wieder zur Norm zurück. Im Blute findet sich bei den Kontrolltieren eine mit der Cholerainfektion parallel gehende allmähliche Zunahme der Vibrionen. Wenn auch bei den immunisierten Tieren Vibrionen im Blut auftreten, so blieben dieselben wenig zahlreich und verschwanden bald völlig.

Zäselein schreibt daher dem Blute die Fähigkeit zu, degenerative Veränderungen an den Vibrionen selbst hervorzurufen. Beim extravasculären Blute fand er, daß dasjenige der immunen Tiere weit nachteiliger auf die Vibrionen einwirkte, als dasjenige der nicht vorbehandelten Tiere. Das gleiche Verhältnis fand auch für die beiden Serumsorten statt. Weiße Blutkörperchen waren bei der Vernichtung der Vibrionen nicht beteiligt. Z. glaubt auf Grund dieser Versuche den Schluß ziehen zu dürfen, daß eine im Serum gebildete Substanz vorhanden sei, welche auf die Cholera bacillen entwickelungshemmend wirkt. Die extravasculären Blutstudien haben ihm leider zu voreiligen Schlüssen veranlaßt; er verirrt sich damit in die Alexin-Theorien, deren Unzulänglichkeit wir bereits nachwiesen. Interessant sind die Resultate seiner Blutkörperchenzählungen am cholerainfizierten Meerschweinchen. Nach der intraperitonealen Cholerainfektion verminderte sich beim immunen Tier die Zahl der roten Blutkörperchen von 4 auf 3 Millionen, die Zahl der weißen Blutzellen blieb gleich. Beim nicht immunen Tiere zeigten sowohl die roten wie die weißen Blutkörperchen eine bedeutende Zunahme, besonders auffallend war jedoch die Vermehrung der letzteren. Ergaben Zählungen auf 5 Millionen rote Blutkörperchen anfangs 7000 weiße, so fanden sich später 40 000 und schließlich sogar 400 000 Leukocyten. Trotz dieser enormen Leukocytose erliegt das Tier, während das immune Tier, ohne eine Vermehrung der Leukocyten zu zeigen, davon kommt. Verf. schließt aus diesen Zahlen wohl mit Recht, daß die den Untergang der Vibrionen bedingende Substanz eine im Blutserum gelöste chemische Substanz sei, und daß die Immunität durch diese vibrionenvernichtenden Substanzen des Serums bedingt sei, ein Vorgang, bei dem die Phagocytose nicht beteiligt ist. Durch diese sehr exakten Beobachtungen hat Zäselein als der erste

das Wesen der Choleraimmunität in der Weise zu klären versucht, daß er annimmt, daß dieselbe durch baktericide Agentien bedingt sei.

Wir müssen es sehr bedauern, daß Verf. sich durch seine extra-vasculären Studien zu falschen Schlüssen verleiten ließ, immerhin verdient die Arbeit unsere Beachtung.

Gamalela (101) beobachtete, daß das Blutserum normaler Kaninchen baktericide Eigenschaften enthalte, diese seien aber weit größer bei dem immunisierten Tiere. Er glaubt jedoch annehmen zu sollen, daß diese Eigenschaft zusammenhängt mit dem Auftreten von Methämoglobin im Blute.

Szchely und Szana (102) beobachteten ebenfalls baktericide Funktionen des Blutserums, lassen sich aber ebenfalls durch extra-vasculäre Blutstudien zu falschen Schlüssen verleiten.

Montuori (103) glaubt, daß die baktericiden Stoffe im Serum in der Milz gebildet würden, aber Righi (104) wies nach, daß auch entmilzte Meerschweinchen mit Erfolg immunisiert werden können. Es gilt nun, den Streit der Meinungen zu schlichten und das Wesen der echten Choleraimmunität klar zu stellen.

R. Pfeiffer und Wassermann fanden, daß es bei immunen Tieren geradezu die Regel ist, daß das Peritoneum nach Einbringung großer tödlicher Dosen der lebenden Cholera-vibrionen steril ist. Infolge der durch die rasche Entfaltung der baktericiden Kräfte hervorgerufenen schnellen Vibrionenauflösung sterben die hochimmunen Tiere weit schneller an Vergiftung wie die Kontrolltiere, bei denen die Vibrionen nur langsam aufgelöst und das Gift erst allmählich frei wird. Diese Beobachtungen hatten somit ergeben, daß die Immunität bedingt ist durch die Anwesenheit baktericider im Serum gelöster Stoffe, welche eine Abtötung und Auflösung der Bakterien bewirken, wodurch dem Weiterumsichgreifen der Infektion Einhalt geboten wird, während die Intoxikation durch das schnellere Freiwerden der intra-cellulären Giftsubstanzen eher befördert wird.

Wassermann (105) beobachtete, daß man die Dosis der intraperitoneal für Meerschweinchen tödlichen Cholera-bacillen so wählen kann, daß die Tiere eingehen, während ihr Bauchfell nachher völlig steril ist.

In seiner bereits mehrfach citierten Arbeit weist Issaëff nach, daß die Resistenzwirkung, welche man bei Meerschweinchen gegenüber sonst tödlichen Cholera-dosen erzielen kann durch Vorbehandlung mit Harn, Bouillon, Blutserum, Nukleinsäure, Tuberkulin etc. sowie mit anderen Bakterien in nicht unwesentlichen Teile durch die Phagocytose hervorgerufen ist, dagegen kommen bei der wahren Immunität noch andere Stoffe in Frage, welche im Serum gelöst sind und die ausgesprochensten baktericiden Effekte hervorrufen.

R. Pfeiffer betont, daß die wahre Immunität im Gegensatz zu der von Klein und Sobernheim gemachten Angaben nicht vorübergehender, sondern dauernder Natur ist; ja bei den immunisierten Meerschweinchen besteht dieselbe noch dann, wenn in dem Blute die schützende Eigenschaft nicht mehr nachzuweisen ist.

Daß diese baktericiden Antikörper nichts mit den Alexinen des Serums zu thun haben, konnten R. Pfeiffer und Issaëff

darthun, indem sie stark baktericide wirksames Serum von normalen Pferden einige Zeit einer Temperatur von 60° aussetzten. Handelte es sich um Alexinwirkung, so mußte dieselbe durch diese Wärme- grade nach Buchner's Angaben aufgehoben werden, was in der That der Fall war. Serum von choleraimmunem Meerschweinchen bewahrte jedoch auch nach dem einstündigen Erwärmen auf 60° völlig seine baktericiden Eigenschaften. Dieser Versuch dürfte den Beweis erhärten, daß die baktericiden Choleraantikörper im Serum vorbehandelten Tiere durchaus spezifischer Natur sind und daß sie nicht mit den Buchner'schen Alexinen identifiziert werden dürfen, sondern daß diese letzteren höchstens dazu beitragen, die Resistenz- wirkungen zu erhöhen.

Entnimmt man nach dem Vorgange Issaëff's mittels feiner Glaskapillaren von Zeit zu Zeit von den intraperitoneal mit lebenden Cholera Bakterien geimpften Tieren etwas Exsudat, so kann man die Beobachtung machen, daß beim aktiv oder passiv immunisierten Tiere die injizierten Vibrionen rapide zu Grunde gehen. Dieselben schrumpfen zu kleinen Kügelchen (Granula) zusammen, welche zunächst den Farbstoff noch ziemlich stark aufnehmen und dann oft ganz das Aussehen von Mikrokokken darbieten. Derartige Kügelchen wurden schon von Tizzoni und Cattani (106) bei Cholera- infektion der Versuchstiere beobachtet, ohne daß diese Autoren aber ihren Ursprung zu erklären vermochten. Diese Granula werden bald blasser und blasser, und man kann direkt verfolgen, wie ihre Substanz sich in der Exsudatflüssigkeit auflöst; schließlich bleiben nur noch schwach sichtbare Schatten als Residuen der untergegangenen Vibrionen zurück, bis auch diese letzten Reste verschwinden. Die überwiegende Mehrzahl der Vibrionen geht frei im Exsudat ohne Beteiligung der Phagocytose zu Grunde. Im Gegensatz hierzu konnten Pfeiffer und Issaëff in denjenigen Fällen, wo der spezifische Einfluß ihres Choleraserums fehlte, stets eine fortschreitende Vermehrung der injizierten Vibrionen feststellen, die bis zum Tode an- hält. Dieses Phänomen erwies sich als ein nur für den Cholera- bacillus vorhandenes, und führte aus diesem Grunde zu der sogenannten Pfeiffer'schen Reaktion, d. h. einer Differenzierung der verschiedenen choleraähnlichen Bakterien mittelst des spezifisch wirkenden Schutzserums. Von Pfeiffer und Issaëff, dann bei Nachprüfungen von Dunbar (107) und Sobernheim (98) u. A. ist diese spezifische Reaktion in jedem Falle bestätigt, sodaß sie als das bis jetzt sicherste differentialdiagnostische Merkmal bei der Beurteilung der choleraähnlichen Vibrionen gelten darf, und heute auch wohl allgemein anerkannt ist.

Kolle und Issaëff (108) bestätigten bei ihren Cholera studien am Kaninchen die Beobachtung von Thomas, daß junge Kaninchen nach intravenöser Injektion von Cholera bakterien, falls sie nicht inner- halb der ersten 18 Stunden starben, eine Darmerkrankung acqui- rierten, welche ein vollständiges Analogon der menschlichen Cholera bildete. Ebenso gelang es, etwa 30 Proz. der Tiere zu töten durch die Infektion per os nach Neutralisierung des Magensaftes. Bei den Kaninchen, welche bei letzterer Versuchsanordnung nicht starben, fanden

sich zuweilen einige Wochen nach dem Zeitpunkte der Infektion in dem Blute die spezifischen immunisierenden Antikörper, welche wir bereits kennen gelernt haben.

Es stellte sich die Notwendigkeit heraus, ein Maß zu haben, um die Wirksamkeit verschiedener Sera in Bezug auf ihre baktericide Funktion feststellen zu können.

R. Pfeiffer (100) benutzt zur Prüfung des Serums eine Cholera-kultur, von der 0,4—0,2 mg der 20-stündigen Agarkultur ausreichen, um Meerschweinchen von 200 g innerhalb 24 Stunden bei intra-peritonealer Einspritzung zu töten. Eine derart wirksame Kultur wird als „Normalvirus“ bezeichnet. Die frisch isolierten Cholera-kulturen besitzen durchschnittlich diese Virulenz, andernfalls gelingt es unschwer, sie durch Meerschweinchenpassagen heranzuzüchten. Als „Titre des Serums“ wird diejenige Serumquantität bezeichnet, welche gerade ausreicht, 2 mg des eben genannten Normalvirus innerhalb einer Stunde zur Auflösung zu bringen, wenn sie in 1 ccm Bouillon mit der Cholera-dosis gemischt in das Peritoneum junger Meerschweinchen von 200 g Gewicht injiziert wird. Es bestehen zwischen der Menge des spezifisch wirksamen Serums und dem Gewicht der dadurch zur Auflösung gebrachten Vibrionensubstanz ähnliche gesetzmäßige Beziehungen, wie sie Behring und Ehrlich für Diphtherietoxine und Antitoxine gefunden haben. Diese Beziehungen sind jedoch nur für kleine Dosen gültig, bei Anwendung großer Dosen sind die durch das Cholera-gift geschädigten Zellen unfähig, die spezifisch baktericiden Stoffe zu bilden, andererseits ist die Energie der Zellen nicht unbeschränkt, und ihre Thätigkeit erlahmt, wenn sie durch Injektionen zu großer Cholera-dosen überanstrengt werden. Neuerdings ist es R. Pfeiffer gelungen, bei Ziegen zu ganz ungeahnter Konzentrierung der baktericiden Antikörper zu gelangen. Von dem Serum einer hochimmunisierten Ziege (das Tier hatte die enorme Dosis von 216 lebenden Cholera-kulturen überstanden) genügten $\frac{1}{10}$ mg um 2 mg virulenter Kultur zur Auflösung zu bringen. Dieses Serum hat somit einen 100-fach höheren Wert als das Serum von Cholera-arekonvaleszenten, über welches noch weiter unten berichtet werden soll. Nach einer privaten Mitteilung ist eine noch höhere Konzentrierung gelungen, sodaß das wirksamste Serum von Ziegen jetzt sogar 150-fach ist. Da aber die wirksamen Antikörper nur einen verschwindenden Bruchteil des Serums ausmachen, so finden wir hier Effekte großartigster Natur, ausgelöst durch minimalste Ursachen, deren Wirkungsweise, ein völliges Novum in der Heilkunde, nur noch beim Tetanus und Diphtherie erreicht wird.

Wie kommt nun diese ausgesprochene baktericide Wirkung des Serums zu stande?

Bei der Mischungsmethode, d. h. der gleichzeitigen Injektion von lebenden Cholera-bakterien und dem spezifisch stark wirksamen Serum beobachteten wir folgendes. Der erste rasch eintretende Effekt besteht in der Immobilisierung der anfangs im Peritoneum lebhaft schwärmenden Vibrionen. Die Letzteren beginnen aufzuquellen, werden oval und wandeln sich in ziemlich stark lichtbrechende kugelige Gebilde (Granula) um. Gelegentlich bemerkt man an diesen

eben genannten Kügelchen noch eine deutliche Eigenbewegung, was beweist, daß nicht notwendigerweise dem Einschmelzen der Cholera-bakterien, deren Abtötung vorhergehen muß, sondern daß auch lebende Vibrionen dieser eigenartigen Auflösung anheimfallen. Die Cholera-bakterien verhalten sich demnach im Peritoneum ähnlich wie Wachstäbchen, die in heißes Wasser getaucht werden, erweichen und schmelzen. Die Granula werden blasser und blasser, verlieren ihre scharfe Kontur, ihre Färbbarkeit mit Anilinfarben und verschwinden schließlich ohne Rest. Außerhalb des Meerschweinchenorganismus im hängenden Tropfen sistiert die Vibrionenauflösung bald und tritt dann reichliche Vermehrung ein. War die injizierte Serumdosis zu gering, so tritt der Fall ein, daß anfangs eine Auflösung der Vibrionen erfolgt, sobald aber die Antistoffe verbraucht sind, kommt es zur Vermehrung der restierenden lebenden Cholera-bakterien, die bis zum Tode des Tieres fortschreitet.

Die in dieser Weise wirksamen spezifischen Substanzen werden nicht in den Kulturen, sondern vom Tierkörper gebildet, sie entstehen auch ohne die Gegenwart von Choleragift und können demnach auch keine Verbindungen von Antikörpern und Choleragift sein. Außerhalb des Organismus erweisen sich diese spezifischen Antikörper als wesentlich unwirksam. Im Reagenzglase beobachten wir nur entwicklungshemmende Effekte und nur in geringem Maße baktericide Wirkungen, allerdings ist die Wirkung höher als beim normalen Tier, eine Beobachtung, die auch schon Zäselein machen konnte. Um dieses äußerst frappierende Phänomen zu erklären, ist von R. Pfeiffer, eine, wie es scheint, ganz brauchbare Hypothese aufgestellt. Dem Physiologen ist die Tatsache wohlbekannt, daß der Organismus in seinem Haushalte den äußerst labilen Traubenzucker nicht aufzuspeichern vermag; daher ist er gezwungen, ihn in einer weniger leicht angreifbaren Form als Glykogen zu konservieren.

R. Pfeiffer konnte nachweisen, daß für die spezifischen Antikörper ähnliche Vorgänge obwalten müssen. Aus seinen Versuchen geht hervor, daß das im Tierkörper so außerordentlich spezifisch wirksame Serum im Reagenzglase nur relativ geringfügige Effekte entfaltet. Wurden nun Meerschweinchen, welche Cholera-bacillen-Serum-Mischung erhalten, nach 20 Minuten mittelst Kapillaren Tropfen des Peritonealexsudats entnommen, so zeigte sich in den damit angelegten und mit Cholera-bakterien geimpften hängenden Tropfen ausgesprochenste baktericide Wirkung. Dieses Phänomen findet in ungezwungener Weise nach R. Pfeiffer's Hypothese dadurch seine Erklärung, daß die Antikörper, da sie ja allen möglichen Schädlichkeiten ähnlich wie der Traubenzucker — auch im Organismus — ausgesetzt sind, in einer äußerst resistenten Form im Serum aufgespeichert werden. Diese Stoffe haben an sich keine baktericide Wirkung. Sobald jedoch der Organismus sich dieser Schutzmittel bedienen muß, wandelt er die Stoffe mit Hilfe der Zellen in die wirksame Modifikation um, und diese bewirken nun die Vibrionenauflösung. In dem eben angeführten Versuche können somit die in der Bauchhöhle erst frisch in die wirksame Modifikation umgewandelten Stoffe zur Geltung kommen. Diese Umwandlung wird wahrscheinlich von

den Endothelien ausgelöst, denn auch nach Ausschluß der Blutbahn findet sie noch statt.

Eine von diesen Auffassungen abweichende Ansicht scheint Gruber zu haben. In seiner erst während der Drucklegung dieser Zeilen erschienenen vorläufigen Mitteilung giebt er einige kurzgefaßte Thesen über die von ihm in Gemeinschaft mit Durham angestellten Versuche. Er behauptet, daß die abgetöteten Bakterienleiber von Cholera und anderen Vibrionen, des Typhusbacillus und des *Bacillus coli commune* selbst nicht giftig seien, sowie daß die immunisierenden Leibesbestandteile der Bakterien von den Bakteriengiften verschieden sind. Die mit diesen Bakterien erzielte Immunität faßt auch Gr. als Infektionsfestigkeit auf, bedingt durch den Einfluß der Körpersäfte. Im aktiv und im passiv immunisierten Tiere wirken diese Antikörper unmittelbar genau so wie außerhalb des tierischen Leibes auf die Bakterien ein. Im passiv immunisierten Tiere findet keinerlei reaktive Umgestaltung der Antikörper statt. Diese Stoffe sollen unmittelbar mit der Abtötung nichts zu thun haben. Diese soll vielmehr in allen aktiv und passiv immunisierten Tieren durch die in den Körpersäften stets vorhandenen nicht spezifischen Schutzstoffe, die Alexine Buchner's, bewirkt werden. Die wesentliche Wirkung der Antikörper soll nur darin bestehen, daß sie die Hüllen der Bakterienleiber zum Verquellen bringen. Dieses verrät sich dadurch, daß die mit diesen Säften behandelten Bakterien klebrig werden. G. nennt daher diese Antikörper der immunisierten Tiere „Glabrificine“ und übersetzt dieses Wort mit „Klebrigmacher“. Sind durch die Glabrificine die Bakterienhüllen gequollen, so ist das Protoplasma den Alexinen zugänglich geworden, so daß nun durch diese der Tod der Bakterien herbeigeführt werden kann. Die Glabrificine werden bei dieser Einwirkung verbraucht (gebunden, zersetzt?). Aktive und passive Immunität beruhen auf dem Vorhandensein dieser Glabrificine. Die Konzentration derselben nimmt mit der Zeit ab. Doch sind sie noch nach 13 Monaten nachweisbar. Ihre Wirkung ist spezifisch für jede Bakterienart, aber diese Spezifität soll nur graduell abgestuft verschieden sein, so daß jedes Glabrificin gegen die eigene Art am stärksten wirkt. Sie sind Abkömmlinge von Leibesbestandteilen der Bakterien (spezifischer Proteine?), werden jedoch erst im immunisierten Tiere durch Umwandlung (Verbindung mit Bestandteilen des infizierten Organismus?) erzeugt. Als den Entstehungsort glaubt G. vielleicht die Makrophagen, welche sich der mit den Bakterienprodukten beladenen polynukleären Leukocyten bemächtigen, ansprechen zu sollen.

Wir sehen, wie durch die angeführten Thatsachen nichts Neues gebracht wird, nur ihre Deutung ist neu. Da jedoch der Verf. die Beweise für die Richtigkeit seiner Auffassung noch schuldet, wäre es verfehlt, schon jetzt ein abschließendes Urteil über diese Mitteilungen fällen zu wollen. Wir wollen sie hier nur der Vollständigkeit halber registrieren, jedoch können wir uns schwere Bedenken gegen die Unanfechtbarkeit der Gruber'schen Theorie nicht versagen. Ueber die Ungiftigkeit der Bakterienleiber sprachen wir bereits oben. Die Klebrigkeit der zerfallenden Bakterien ist eine

bereits vor Jahren beobachtete Tatsache, deren Priorität Petruschky für sich in Anspruch nehmen kann auf Grund einer Arbeit, welche G. entgangen zu sein scheint. Die Glabrificine bestimmt als Abkömmlinge von Leibesbestandteilen der Bakterien zu bezeichnen, erscheint sehr gewagt, zumal wenn man die bei aktiver Immunisierung beim Menschen von Kolle zu Tage geförderten Tatsachen berücksichtigt, ein Punkt, auf den wir noch unten zu sprechen kommen. Wir werden daher Grund haben, den Thesen Gruber's vorläufig noch etwas skeptisch gegenüber zu stehen, bis dieser Autor uns die Beweise für die alleinige Richtigkeit seiner Auffassungsweise erbracht hat.

Wir wissen, daß bei der Diphtherieimmunität eine Giftfestigung des erkrankten Tieres erfolgt, welche ihren Ausdruck findet in den im Blutserum gelösten antitoxischen Substanzen. Weitere Untersuchungen bestätigten diese Antitoxine auch im Blute solcher Menschen, die eine Diphtherieerkrankung überstanden hatten in mehr oder weniger langer Zeit nach der Genesung. Baktericide Antikörper sind jedoch bis jetzt weder im Tierexperiment noch bei den Diphtherierekonvalescenten beobachtet. Wenn wir nun beobachten, wie im Tiere nach Ueberstehen einer Reihe von Cholera-injektionen diese baktericiden Antistoffe in hoher Konzentration auftreten, so war es ungemein interessant zu erfahren, ob auch beim Menschen nach dem Ueberstehen eines Choleraanfalles diese Antikörper im Blute gefunden werden, und ob auch das Blut dieser Personen schützende Effekte auszulösen vermag. Die ersten diesbezüglichen Beobachtungen sind von Lazarus (111, 112) gemacht. Derselbe konnte den strikten Nachweis erbringen, daß wenige Milligramme des Blutserums solcher Personen, welche einen typischen Choleraanfall überstanden hatten, ausreichten, um ein Meerschweinchen vor einer für Kontrolltiere sonst sicher tödlichen intraperitonealen Cholera-infektion zu schützen. Auch das Serum einer Person, welche einen Anfall von sogenannter Laboratoriumscholera gehabt hatte, zeigte die nämliche Wirkung, wodurch dieser Autor sich veranlaßt sieht, auf eine Identität zwischen natürlicher und Laboratoriumsinfektion zu schließen.

Diese Versuche leiden jedoch an einem Versuchsfehler, durch den die Resultate als zu günstige hingestellt werden. Es war zur Zeit der Anstellung dieser Prüfungen noch nicht die Tatsache bekannt, daß die damals noch für unwirksam gehaltenen Verdünnungsflüssigkeiten eine resistenz-auslösende Wirkung entfalten. Unter Berücksichtigung dieser Tatsachen müssen die Werte von Lazarus und Wassermann um etwas herunter gedrückt werden, ihre allgemeine Gültigkeit ist darum doch unanfechtbar. Späterhin haben R. Pfeiffer und Issaëff unter Berücksichtigung dieser Tatsachen diese Versuche wieder aufgenommen. Auf Grund der von einer Anzahl von Cholerarekonvalescenten in den verschiedensten Zeiträumen vorgenommenen Serumprüfungen ziehen sie die Folgerungen, daß die ersten Andeutungen der spezifischen Blutveränderungen etwa 14 Tage bis 3 Wochen nach Beginn der Erkrankung auftreten. Der Höhepunkt liegt in der vierten bis fünften Woche, dann fällt die Kurve

langsam ab, bis nach 2—3 Monaten ein Schutz bei den meisten Personen nicht mehr nachweisbar ist. Individuell liegen hier wohl Schwankungen vor, so daß die Zahlenwerte nur in gewissen Umrissen Geltung finden. Eine Bestätigung dieser Zahlen konnte auch Lickfett an einer Reihe von Personen nach mir persönlich mitgeteilten Angaben liefern.

In der Verfolgung der bei diesen Serumprüfungen auftretenden Thatsachen konnten aber Wassermann wie besonders R. Pfeiffer feststellen, daß das wirksamste Serum von Cholerarekonvalescenten nicht im geringsten Grade antitoxisch wirksam ist, dagegen erwies sich der Effekt als ausschließlich und im ausgesprochensten Maße als auf baktericiden Eigenschaften beruhend. Mithin zeigten sich die beim cholerarekonvalescenten Menschen gemachten Beobachtungen als völlig identisch mit den im Tierexperimente gefundenen Thatsachen. Auch das Kaninchen zeigte nach Ueberstehen einer natürlichen Infektion per os, wie Issaeff und Kollé zeigten, nur baktericide Effekte. Die übereinstimmenden Resultate dieser verschiedensten Thatsachen läßt daher keinen anderen Schluß zu als den, daß Mensch und Tier sich gegen den Cholera bacillus nur durch Gewinnung baktericider Schutzstoffe zu schützen vermögen, während der lebendige Körper gegen die durch das Stadium algidum gekennzeichneten Vergiftung keine spezifischen Antitoxine bildet. So hängt Tod oder Leben nur von der Vibrionenvernichtung und der mehr oder minder großen Resorption der Giftsubstanzen ab und während auf der einen Seite baktericide Agentien die Auflösung der Bakterienzellen besorgen, um den bedrängten Zellstaat vor dem Verderben zu bewahren, weiß der vernichtete *Vibrio* noch im Tode durch seine Giftsubstanz das Schlachtfeld als toter Sieger zu behaupten.

Durch die energische Produktion der in hoher Konzentration im Blutserum auftretenden Antistoffe wird es erklärlich, warum der Choleragenesene nicht sobald wieder von einem neuen Choleraanfall betroffen wird. Schon Robert Koch stellte diese überaus wichtige Thatsache auf Grund seiner scharfsinnigen epidemiologischen Thatsachen fest. Aber wir verstehen es andererseits auch, warum diese Immunität nicht von allzu langer Dauer ist, so daß, wie aus der letzten Epidemie in Hamburg bekannt geworden, schon vor Ablauf eines einzigen Jahres ein und dasselbe Individuum an einem zweiten Anfall erkranken kann. Wir dürfen jedoch die Dauer der Immunität nicht mit der Zeit des Nachweises der spezifischen Antikörper identifizieren wollen. Für das Tier wenigstens wissen wir mit Sicherheit, daß choleraimmune Meerschweinchen noch gegen sicher letale Dosen lebender Kultur geschützt sind, zu einer Zeit, wo das Serum längst keine spezifisch baktericiden Eigenschaften mehr im Tierexperiment erkennen läßt. Aber diese Thatsache kann sehr wohl darin begründet sein, daß das Tier im Gesamtblut noch so viel Antikörper besitzt, um sich selbst zu schützen, daß aber die wirksamen Substanzen in Bruchteilen des Serums zu gering sind, um noch im Experiment sichtbare Wirkungen erkennen zu lassen.

Was darf die Therapie von diesen wissenschaftlichen Errungenschaften hoffen?

Es war offenbar, daß nach dem Bekanntwerden dieser in den Choleraerexperimenten sich abspielenden Vorgänge, der wildesten Spekulation in Betreff der Uebertragung dieser Resultate auf den Menschen Thor und Thür geöffnet waren. Allein eine exakte Forschung hatte noch erst den Nachweis zu erbringen, daß wir zunächst einmal das Tier nicht nur nicht schützen, sondern auch zu heilen vermögen. Diese Versuche sind von R. Pfeiffer ausgeführt. Noch $\frac{1}{2}$ Stunde nach der intraperitonealen Infektion mit 1 Oese Cholerakultur ist es möglich, mit sehr geringen Mengen des Choleraserums eine vollständige und rasch eintretende Auflösung der im Peritoneum lebhaft schwärmenden Cholera-vibrien, also eine wirkliche Heilung beim Meerschweinchen zu erreichen. Auch nach $1\frac{1}{2}$ Stunden genügten relativ geringe Mengen des hochwirksamen Serums, um in 50 Minuten den Bauchhöhleninhalt zu sterilisieren, trotzdem geht das Meerschweinchen zu Grunde, weil durch die $1\frac{1}{2}$ Stunden lange ungestörte Vermehrung der Cholera-bakterien schon so viel Giftstoffe entstanden waren, daß bei der Auflösung der Vibrien der letale Ausgang durch die Intoxikation mit den Bakterienkörpergiften unvermeidlich war. Wurde erst nach $2\frac{1}{2}$ Stunden auch die zehnfach höhere Serumdosis injiziert, so traten doch nur Spuren baktericider Vorgänge ein. Hier ist die Reaktionsfähigkeit des Organismus, d. i. die Fähigkeit, die im Serum präformierten Antikörper in die labile wirksame Modifikation umzuwandeln, durch die schon zu weit vorgeschrittene Vergiftung mehr oder weniger aufgehoben, so daß selbst die größten Serumdosen keinen Effekt mehr entfalten.

Die Wirkungsweise unseres Serums ist, wie aus diesen Ausführungen hervorgehen dürfte, eine auch im günstigsten Falle nur beschränkte, um so gespannter dürfte man sein, etwas darüber zu erfahren, wie sich, sei es aktiv, sei es passiv, immune Meerschweinchen einer Infektion per os gegenüber verhalten. Die Versuchsergebnisse, welche in dieser Hinsicht angestellt werden müssen, erfordern immer ein großes Material und größere Zahlenreihen, da auch ein gewisser Prozentsatz der Kontrolltiere am Leben bleibt. R. Pfeiffer und A. Wassermann stellten jedoch fest, daß der Prozentsatz der immunisierten Meerschweinchen, die bei dieser Infektionsmethode am Leben bleiben, nicht merklich höher ist als der der Kontrollmeerschweinchen, es war dabei gleichgültig, ob die Tiere aktiv mit lebenden oder abgetöteten Kulturen, mit subkutanen oder intraperitonealen Injektionen vorbehandelt waren, ob die Infektion wenige Tage der Präventivbehandlung nachfolgte oder ob erst nach Wochen. Auch die mit hochimmunem Menschenserum passiv immunisierten Tiere erlagen bei Infektion vom Magen aus. Es hätte nun nahe gelegen, zu versuchen, ob es gelingt, saugende Kaninchen, welche nach den Angaben Metschnikoff's und Schoffer's oder ältere Kaninchen, welche nach Kolle und Issaëff für Cholerainfektion per os empfänglich sind, durch Serum zu schützen, aber der Infektionsmodus ist derartig unsicher und hängt das Gelingen des Experimentes von noch so völlig unbekannten Faktoren ab, daß derartige Versuche keineswegs ein richtiges Urteil gestatten würden.

Trotz dieser durchaus nicht ermutigenden Tierexperimente hat sich eine ganze Anzahl Forscher nicht abhalten lassen, Experimente am Menschen auszuführen.

Freymuth (113) glaubte durch Injektion des von Cholera-rekonvaleszenten gewonnenen Blutserums in Dosen von 20—50 ccm bei Cholerakranken heilend eingreifen zu können. Aus unseren Tierexperimenten wissen wir jedoch, daß Bruchteile des Serums der Meerschweinchen, welche eine Infektion überstanden haben, keinesfalls ausreichen, um ein anderes Tier zu schützen, geschweige denn zu heilen. Andererseits dürfte, falls das Serum wirklich ein höchst wirksames ist, seine Anwendung beim Cholerakranken ein zweischneidiges Schwert sein, denn wenn es auch gelingt, die Bakterien zur Auflösung zu bringen, so werden die Giftstoffe nur um so schneller frei und könnte der Tod eher als sonst eintreten. Auf Grund dieser theoretischen Betrachtungen entspricht das Serum von Cholera-rekonvaleszenten in der Praxis nicht unseren therapeutischen Anforderungen. Bei den in Hamburg (114) bereits vor Freymuth in der nämlichen Weise angestellten Versuchen konnte auch kein therapeutischer Nutzen gefunden werden.

R. Pfeiffer hat von Ziegen ein mindestens 150mal wirksameres Serum als das der Cholera-rekonvaleszenten gewonnen. Durch 30—40 ccm dieses hochwertigen Ziegenserums vermag man daher dem normalen Menschen erst soviel spezifische Choleraantikörper zu übertragen, wie sich durchschnittlich im menschlichen Blut während der Cholera-rekonvaleszenz nachweisen lassen.

Hiermit dürfte sich vielleicht eine vorübergehende Immunität schaffen lassen, diese passiv erworbene Immunität dürfte aber voraussichtlich von ganz kurzer Dauer sein, da das fremde Serum rasch wieder ausgeschieden wird, eine Thatsache, die auch bei der Diphtherie- und Tetanusimmunität ihre Bestätigung gefunden hat.

R. Pfeiffer selbst giebt sich darüber auch gar keinen Illusionen hin, wenn er sagt: „Man sieht, der Wirkungskreis meines Cholera-serums ist auch im günstigsten Falle recht eng gezogen und seine Rolle bei Bekämpfung der Choleraepidemien erscheint sehr untergeordnet“. Am meisten Aussicht auf therapeutischen Erfolg dürften wir noch erwarten bei solchen Personen, welche schon infiziert sind, aber noch keine oder erst beginnende Symptome darbieten. Doch werden hierüber erst große Zahlenreihen entscheiden können, da wir wissen, daß eine nicht unbeträchtliche Anzahl von Personen Cholera-keime in seinem Darne beherbergen kann, ohne daß je die geringsten Krankheitserscheinungen ausgelöst werden.

Der Gedanke lag nicht fern, den Versuch zu machen, ob man nicht mit aktiver Immunität bessere Resultate erzielen könnte. Einmal wissen wir, daß bei den Cholera-rekonvaleszenten ein länger dauernder Impfschutz, — denn derselbe muß auch dann noch als vorhanden angenommen werden, wenn die Antikörper im Blute nicht mehr nachweisbar sind — auftritt, sodann aber ist auch aus den Tierexperimenten hinreichend bewiesen, daß die aktiv immunen Tiere einen mindestens über mehrere Monate hinreichenden Impfschutz haben.

Diese Deduktion verleitete viele, übers Ziel hinaus zu schießen.

So versuchte Theodoroff mit Cholerathymusbouillonkulturen im Anschluß an die Arbeiten von Brieger, Kitasato und Wassermann sowie Brieger und Wassermann Cholerakranke zu heilen. In der That sind denn auch nur die Fälle mit dem Leben davon gekommen, welche weniger Toxin erhalten hatten. Schon Ilkewitsch (115) weist auf die Unvorsichtigkeit bei diesen Versuchen hin und widerlegt dieselben durch obige Ausführungen. Dasselbe läßt sich sagen vom Anticholerin von Klebs (37), wenngleich dieser Autor selbst bei seinen an mehreren Cholerakranken im Eppendorfer Krankenhaus angestellten Versuchen keine Störungen beobachtet haben will. Manchot (116) behandelte mit dem Klebs'schen Mittel 31 Kranke, 67,7 Proz. Mortalität scheinen uns keineswegs für den günstigen Einfluß des Mittels zu sprechen. Auch von den 19 Kranken von Bela Angyan (117) starben 10 mit Anticholerin.

Da noch von günstigen Erfolgen zu sprechen, wie das die letztgenannten Autoren thun, scheint denn doch etwas gewagt zu sein. In all diesen Versuchen könnte es sich doch nur um eine rasch erreichte Immunität handeln; daß aber die Schnelligkeit des Choleraerkrankungsprozesses allen derartigen Bestrebungen ein vorzeitiges Ziel setzt, wird für Jeden, der auch nur einigermaßen mit diesen Vorgängen vertraut ist, als völlig selbstverständlich zu betrachten sein. Wären die Voraussetzungen von Brieger, Kitasato und Wassermann zu Recht bestehend gewesen, so hätte man höchstens einen Effekt von den nach Auffassung dieser Autoren entgiftend wirkenden Thymussubstanzen erwarten können. Aber eine Giftinjektion war keineswegs angezeigt.

Von vornherein dürfte es sich anders verhalten bei der aktiven Immunisierung des Menschen. Bei den ersten in dieser Richtung von Ferran angestellten Versuchen sind zu viel Fehlerquellen unterlaufen, als daß wir sie für eine wissenschaftliche Grundlage verwerten könnten. Zwei Immunisierungsmöglichkeiten liegen hier vor, die eine gipfelt in der Erzeugung des natürlichen Krankheitsbildes durch eine absichtliche Infektion per os, die andere mußte gegeben sein analog den im Tierexperiment gemachten Beobachtungen durch Gewebsinjektionen, und als solche kämen praktisch wohl nur die Subkutaninjektionen toter oder lebender Kultur in Betracht.

In der ersten Richtung liegen die Infektionsversuche mit Reinkulturen am Menschen vor, am bekanntesten sind hier die Versuche von v. Pettenkofer und Emmerich geworden. Sicher werden hier Antikörper im Blut und aktive Immunität der Versuchsperson aufgetreten sein, wenngleich auch keine experimentellen Beläge für diese Behauptung vorliegen. Aber eine höhere Konzentration und stärkere Immunität durch mehrfache Infektionen per os hervorzurufen, hat bis jetzt noch Niemand unternommen. Für die Praxis dürfte auch selbst das Verfahren von v. Pettenkofer aus leicht begreiflichen Gründen nicht zu empfehlen sein, denn nicht Jedermann wird sich einer solchen Lebensgefahr aussetzen wollen. Aber sollte es nicht gelingen, durch abgetötete Dosen das nämliche zu erreichen? In dieser Hinsicht liegen nun bereits Versuche von Sawtschenko und Sabolotny (118) vor; aber diese Autoren arbeiteten einmal

mit wahrscheinlich viel zu geringen Dosen, des anderen sind ihre Serumprüfungen nicht eindeutig, da sie die Wirkung der Verdünnungsmedien nicht beachtet haben. Eine Wiederholung und Nachprüfung erscheint daher dringend geboten, bevor wir ein endgültiges Urteil fällen. Wenn auch Klemperer (100, 119, 120) Versuche ähnlicher Art angestellt hat, so sind auch diese nicht imstande, in einwandsfreier Weise diese Frage zu entscheiden.

Es fragt sich endlich noch, können wir vom Subkutangewebe aus durch künstliche Injektionen von Cholerareinkulturen einen aktiven Cholerenschutz erreichen. Für die Praxis wäre der positive Ausfall der Antwort wahrscheinlich nicht bedeutungslos, denn diese Art der Immunisierung bietet nicht die Gefahr der Infektion, während zum Verzehren auch abgetöteter Kulturen immerhin ein gewisser Heroismus gehört, da man nie für den Tod aller Keime einstehen kann.

Die relative Ungefährlichkeit selbst lebender Cholerakulturen bei subkutaner Injektion hat schon Ferran dargethan. Nach ihm sind mit Reinkulturen weitere Versuche von Gamaleja angestellt, diese Experimente können aber auch die Frage nicht zur Entscheidung bringen. Später hat G. Klemperer (119, 120) versucht, einmal Menschen durch stomakale wie durch subkutane Vorbehandlung, im letzteren Fall mit lebender Kultur zu immunisieren, zweitens aber das Blut dieser Personen auf seinen Schutzwert hin zu prüfen. Seine Resultate können jedoch praktisch nicht verwertet werden, da ihn das Mißgeschick traf, die Serumentnahme gerade dann vorzunehmen, wenn im Blut noch gar keine spezifischen Antikörper aufgetreten sein können. In dem einzigen Fall, der hiervon eine Ausnahme macht, ist die Methode der Serumprüfung nicht unbedenklich, so daß, so aner kennens wert die Aufopferung der verschiedenen Versuchspersonen auch ist, die Versuche zur richtigen Beurteilung der Frage nicht brauchbar sind. Weitere Versuche in dieser Richtung sind gemacht von Jawein (121) und Tamancheff (64). Da keine Serumprüfungen vorgenommen sind, bewiesen dieselben nur die relative Ungefährlichkeit der Impfungen.

In jüngster Zeit hatte Haffkine (122—125) diese aktive Schutzimpfung in größerem Maßstabe in Indien ins Werk gesetzt. Von der Anschauung ausgehend, daß eine Präventivimpfung nur dort von Nutzen sein kann, wo die Cholera endemisch ist, impfte er in diesen Gegenden Indiens 40 000 Menschen. Zwei Impfungen hält H. für ausreichend, um einen genügenden Impfschutz zu erreichen.

Das erste subkutan injizierte Vaccin I besteht aus $\frac{1}{1}$, einer abgetöteten Agarkultur, 5 Tage später wird Vaccin II, bestehend aus $\frac{1}{8}$ lebender Agarkultur injiziert. (Wenn H. glaubt, ein besonderes Virus fixe anwenden zu müssen, so dürfte die Virulenz der Kultur ziemlich unwesentlich sein, da aus den früheren Auseinandersetzungen hervorgeht, daß auch völlig unwirksame Kulturen das nämliche leisten wie virulente, und die Giftwirkung bei beiden nach den Untersuchungen v. Dungern's die nämliche ist.) Nur $\frac{1}{3}$ der 40 000 Inokulierten hat sich der zweiten Impfung unterzogen. Um die Bevölkerung nicht abzuschrecken durch zu starke Reaktionen, sind teilweise noch niedrigere Dosen genommen. Als Hauptfolgeerscheinung beobachtete

H. eine Steigerung der Eigenwärme der Versuchspersonen um 1 bis 2° C, die nach 24 Stunden wieder zur Norm zurückkehrte. Die Störungen des Allgemeinbefindens waren hingegen nur gering; nie ließ sich eine dauernde Schädigung nachweisen. Zur Beurteilung des erzielten Effektes ließen sich weniger gut die großen Zahlen verwerten, wie kleine Sondergruppen, in denen Cholera auftrat, wie beispielsweise bei den Anwohnern eines Tanks, den Hausgenossen größerer Häuser, einer Kaserne, Gefängnisses u. a. mehr, wo die Versuchspersonen möglichst gleichartigen Bedingungen ausgesetzt waren. Aus einer ganzen Anzahl solcher teilweise auch behördlicherseits beglaubigter Zahlenreihen geht entschieden ein positiver Wert der Präventivimpfung hervor. So erkrankten und starben an Cholera in Calcutta in 36 Häusern von Geimpften nur 2,21 Proz., von Ungeimpften 11,64 Proz.

In einem anderen Orte konnte erst nach Ausbruch der Cholera mit den Präventivimpfungen begonnen werden. Unter den Geimpften ging die Erkrankungsziffer mehr und mehr herunter, um sich bald auf Null zu reduzieren, während unter den Nichtgeimpften die Vermehrung der Erkrankungsfälle unbehindert zunahm, um erst nach Durchseuchung der disponierten Bevölkerungselemente allmählich zu erlöschen. H. führt in seinen Berichten noch viele ähnlich lautende günstige Resultate an, doch mag das oben Erwähnte für uns genügen. Von Gegnern wurde eine Unwirksamkeit der Haffkine'schen Methode darin gesehen, daß bei einem Regiment, welches 1 Jahr zuvor teilweise vacciniert war, im folgenden Jahre der Tod bei Geimpften wie Ungeimpften gleiche Opfer an Cholera forderte. Es würde dieses Faktum jedoch nur beweisen, daß der Impfschutz, wie ja auch hinlänglich aus den Tierexperimenten bekannt ist, nur von beschränkter Dauer sein kann.

Gegen die Haffkine'schen Versuche ließe sich manches einwenden, doch wäre es ganz verkehrt, am grünen Tische fern vom Schauplatze der Haffkine'schen Operationen die Methode mißkreditieren zu wollen. Aus allem dürfte man eher einen günstigen Eindruck gewinnen, und wäre ein weiterer Ausbau dieser Versuche dringend wünschenswert. Einmal hat man größeres Gewicht auf die größere oder geringere Infektionsmöglichkeit zu legen, denn es ist ein großer Unterschied, ob wir es mit den für die Verbreitung der Cholera weniger gefährlichen Kontaktinfektionen zu thun haben oder ob eine ganze Gruppe von Menschen unter dem für alle gleichen Einfluß der Wasserexplosion stehen. Ferner wären bakteriologische Massenuntersuchungen der Verdächtigen und Quarantänepflichtigen dringend erforderlich, wie sie im deutschen Reiche in der letzten Epidemie auf breiter Basis durchgeführt sind, da diese allein nur eine sichere Beurteilung gewähren. Endlich aber wäre noch der Nachweis zu erbringen, ob thatsächlich der Mensch durch derartig geringe Bakterienmenge, wie sie von Haffkine angewandt sind, Schutzstoffe in einer Konzentration erwirbt, daß wir mit einiger Wahrscheinlichkeit auf eine energische Widerstandsleistung des Organismus gegen eine natürliche Cholerainfektion vom Darm aus rechnen können.

Sollte das letztere, dessen Möglichkeit a priori nicht in Abrede

gestellt werden kann, thatsächlich erreicht werden, so hätten wir einen mächtigen Hilfsfaktor für die Bekämpfung der Cholera gewonnen.

Dieses ist nun in der That durch Kolle (185) nachgewiesen. Nachdem derselbe in seiner vorläufigen Mitteilung die früheren dieses Gebiet behandelnden Arbeiten kritisch beleuchtet und ihre Unvollständigkeit nachgewiesen hat, bespricht er seine an im ganzen 15 Personen angestellten Experimente. Die ersten Versuche wurden in genauer Anlehnung an die Haffkine'schen Angaben gemacht. Die durch die Injektionen hervorgerufenen Beschwerden waren zum Teil nicht unerheblicher Natur. Das Blut wurde vor der Injektion und 10 Tage nach der letzteren auf seine baktericiden Eigenschaften hin am Meerschweinchen in der von Pfeiffer angegebenen Weise titriert. Lag der Schutzwert gegen eine Oese lebender Vibrionen vor den Injektionen bei 3,6 ccm Serum, so stieg er auf 0,003 ccm nach denselben. Weiter versuchte K. durch eine einzige kräftigere Reaktion, ausgelöst durch $\frac{1}{6}$ der mit Chloroform oder Wärme abgetöteten Kultur von Cholera-bacillen, den gleichen Effekt zu erzielen. Und in der That erreichte er die nämlichen, ja teilweise noch höheren Wirkungen und enthielt das Blutserum die spezifischen Antikörper in Konzentrationen, welche die der Cholera-Rekonvaleszenten noch bedeutend übertrafen. Kolle glaubt diese Erscheinungen und Thatsachen gegen die Buchner'sche Auffassung ins Feld führen zu sollen, wonach die immunisierenden Substanzen entgiftete Bakteriensubstanzen sind. Es erscheint ihm einigermaßen unverständlich, wie aus den geringen Mengen Bakteriengift so ungeheuerer Mengen Antikörper gebildet werden sollten, wenn wir eben nicht annehmen, daß der Organismus nicht selbstthätig diese Schutzstoffe produziert, nur insofern im Zusammenhang mit den Bakteriengiften, als sie die intellektuellen Urheber zur Auslösung dieser Bildung von Antistoffen werden.

Kolle beobachtete das Auftreten dieser Antistoffe nicht vor dem fünften Tage nach der Injektion und stimmt dieser Termin gut mit den von Haffkine empirisch festgelegten Thatsachen überein. Ueber die Dauer des Impfschutzes verspricht Kolle später Angaben, da seine Untersuchungen nach dieser Richtung noch nicht abgeschlossen sind.

Immerhin lassen dieselben schon jetzt die Wirksamkeit des Haffkine'schen Impfungsverfahrens erkennen und müssen wir diesen nunmehr umso mehr das Wort reden. Die nächste Zukunft dürfte ja auch wohl die übrigen von uns erwähnten Punkte auf diesem Gebiete aufklären. Das eine läßt sich jedenfalls schon heute mit Bestimmtheit behaupten, daß wir bei Cholera-gefahr jedem derselben auch nur einigermaßen Exponierten warm und dringend eine Präventivimpfung empfehlen könnten.

Da der Cholerascchutz indes nur von beschränkter Dauer ist, so wäre es falsch, die ganze Welt gegen Cholera immunisieren zu wollen.

Die Immunität kann in zweierlei Beziehung von Erfolg sein. Einmal müßte es gelingen, die Menschheit in Indien, der Heimat des Cholera-bacillus, zu immunisieren, und man dürfte die leise Hoffnung hegen, auf diese Weise im Laufe der Jahre die Brutstätte des Cholera-keimes zu vernichten. Dann dürfte überall dort, wo die Cholera

sporadisch auftritt, auf Erfolg gerechnet werden, um der Weiterverbreitung derselben einen Damm entgegen zu stellen. Für unsere deutschen Verhältnisse habe ich dabei neben der einer steten Ansteckungsgefahr ausgesetzten menschlichen Umgebung Cholerakranker, wie Aerzte, Krankenwärter etc., vor allem die Schiffsbevölkerung im Auge. Die letzte Epidemie hat die aus den früheren Epidemien längst bekannte Thatsache wiederum auf das glänzendste bestätigt, daß für die Einwanderung und Weiterverbreitung, besonders von Rußland aus, in allererster Reihe die Flößer und Schiffer verantwortlich zu machen sind. Diese, die Rohprodukte Rußlands auf den großen Wasserläufen zum Meere führenden Leute, ziehen allsommerlich wie die Wandervögel vom Süden zum Norden, um im Herbst wieder in ihre Berge zurückzukehren. Sie sind die Hauptquelle der Cholera-Verbreitung in Deutschland, und wenn es möglich wäre, nur die 20 000 Flößer, welche alljährlich die deutsche Grenze auf der Weichsel bei Schilno passieren, gegen Cholera zu immunisieren in den Zeiten, wo im benachbarten Galizien und Polen die Seuche herrscht, so müßten wir einen neuen mächtigen Hilfsfaktor in der von Robert Koch so glänzend durchgeführten Choleraprophylaxe besitzen. Doch geben wir uns keinen vorzeitigen Spekulationen hin, die nächste Zeit wird auch diese letzte experimentelle Frage lösen, dann werden wir auch in der Lage sein, uns ein Urteil über die Nützlichkeit oder Unbrauchbarkeit der von Haffkine mit vieler Mühe und unter den erschwerten Umständen ausgeführten Choleraimmunisierung zu bilden.

Wir müssen uns wundern, warum nur der Mensch und sonst kein lebendes Wesen für den Cholerabacillus empfänglich ist, auffallend ist auch die Thatsache, warum nicht alle Menschen empfänglich sind, und warum trotz der vielen gemeinsamen Infektionsmöglichkeit nur ein Bruchteil erkrankt, und warum bei wiederum anderen zahlreiche Cholerabacillen in virulentem Zustande den Magendarmkanal passieren, ohne die geringsten Störungen hervorzurufen.

Die Erklärung suchen wir in dem Ausdruck der „natürlichen angeborenen Immunität“. Aber dieser Ausdruck ist ein Wort ohne Inhalt und bildet nur eine Umschreibung unseres „ignoramus“. Ueber diese Thatsache hilft uns auch Klemperer's Nukleinhypothese oder die diblastische Theorie nicht hinweg und auch der Versuch Metschnikoff's, welcher das Serum vieler Menschen baktericide wirksam fand, und daraufhin eine Erklärung für das Wesen der Immunität suchen wollte, konnten sich keine Anhänger erwerben.

So behelfen wir uns einstweilen mit dem viel- oder nichtssagenden Worte „individuelle Disposition“. Es muß der Zukunft überlassen bleiben, auch hier den Schlüssel zur Lösung der noch schwebenden Fragen zu finden.

Ueberblicken wir nun noch einmal das Gesamtergebnis unserer Studien, so kommen wir zu dem Endergebnis:

„Die Immunität gegen Cholera beruht auf der mehr oder minder hohen Konzentration spezifisch wirkender baktericider Antikörper. Durch diese Körper sind wir imstande, den Organismus vor dem Choleracontagium zu schützen. Ein spezifisches Mittel, choleravergiftete

Menschen und Tiere zu retten, besitzen wir bis heute nicht.

Ist somit durch dieses Studium unser Verständnis von der Auffassung der Choleraerkrankung, ihrer Heilung und ihrem letalen Ausgang in ganz ungeahnter Weise gefördert, und sind uns in der Lehre von dem Wesen der Infektionskrankheiten die wunderbarsten Lichtpunkte eröffnet, so bleibt die Therapie der Choleraerkrankung nur unbefriedigt, und der Nutzen, den sie aus diesem großen Aufwand von Kraft und Mühen, und aus dem Bienenfleiß der verschiedenen Forscher ziehen kann, ist ein äußerst beschränkter.

Aber unser großer Meister R. Koch hat uns auch hier den Weg gezeigt, um auch dieser Seuche mit Erfolg begegnen zu können. Seine erprobten prophylaktischen Maßnahmen haben Morbidität und Mortalität auf solch verschwindende Bruchteile eines einzigen Prozentes herabgedrückt, daß es kaum verlohnt, noch nach einem Heilmittel für eine Erkrankung zu suchen, wo die Ursache des Uebels so leicht fernzuhalten ist. Wir aber, müssen staunend den Scharfsinn des menschlichen Geistes bewundern. Welch Chaos herrschte über das Wesen der Cholera, als Robert Koch seine Cholerareise nach Egypten antrat. Heute ist die Cholera die bestgekante und bestbekämpfte Volksseuche und Krankheit überhaupt, seit R. Koch die Wege und Ziele ihrer Bekämpfung gegeben hat.

Litteratur.

- 1) Gino Galeotti, Ueber den heutigen Stand der Frage über die Immunität und Bakteriotherapie gegen die asiatische Cholera. (Centralblatt f. allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie. Bd. VI. No. 12, 18.)
- 2) Ferran, Sur l'action pathogène et prophylactique du bacillus virgule. 1885.
- 3) —, Bericht an die Akademie in Barcelona [s. Guttman]. 16. Juli 1884.
- 4) —, Sur la prophylaxie du choléra au moyen d'injections hypodermiques de cultures pures du bacille-virgule. (Comptes rendus de l'Académie des sciences. T. CL 1885.)
- 5) Ferran et Pauli, Le principe actif du Comma-bacille, comme cause de mort et d'immunité. (Comptes rendus. T. CII.)
- 6) Guttman, Deutsche medizinische Wochenschrift. 1892. p. 910.
- 7) Tenon de Lara, Bei Grawitz, Die Cholera. (Virchow-Hirsch's Jahresbericht. 1885. p. 306.)
- 8) Roßbach, Cholera indica und Cholera nostras. (v. Ziemssen's Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. Leipzig [Vogel] 1886.)
- 9) Friedländer, Fortschritte der Medizin. Jahrg. III. 1885. p. 97.
- 10) Brouardel und Gibier. (Ibidem. p. 109.)
- 11) Eduardo García Solá. (Ibidem. p. 114.)
- 12) Gibier et van Ermengem, Recherches expérimentales sur le choléra. (Comptes rendus de l'Acad. des sc. T. CL.)
- 13) Nicati et Rietsch, Recherches sur le choléra. (Revue de médecine. Vol. V. Juni 1885.)
- 14) Ferran, A propos de la communication de Mr. Haffkine sur le choléra asiatique. (Comptes rendus de la soc. de biol. 1892.)
- 15) Robert Koch, Vortrag über die Cholera. (Fortschritte der Medizin. 1884.)
- 16) Bouchard, Comptes rendus de l'Académie des sciences de Paris. Tome CX. 24. März 1890.
- 17) Jawein, Zur Frage von den Toxinen des tierischen Harns bei akuten Infektionskrankheiten. (Wratsh. 1893. 7—8. — Citirt nach Centralblatt für Bakteriologie Bd. XV. p. 175.)
- 18) Pouchet, Sur la présence de sels biliaires dans le sang des cholériques et sur l'existence d'un alcaloïde toxique dans leur dejections. (Comptes rendus de l'Académie des sciences. 1885. 12. Jan.)

- 19) Hueppe, Nachweis des Choleragiftes beim Menschen. (Berliner klinische Wochenschrift. 1894. No. 17/18.)
- 20) L. Brieger, Zur Kenntnis der Stoffwechselprodukte des Cholera bacillus. (Berliner klinische Wochenschrift. 1887. No. 44.)
- 21) Klebs, Ueber Cholera ptomaine. (Centralblatt der Schweizer Aerzte. 1885. No. 13.)
- 22) Willier, Sur la formation des ptomaines dans la choléra. (C. r. de l'Académie des sciences. 1885. 12. Jan.)
- 23) L. Brieger und C. Fränkel, Untersuchungen über Bakteriengifte. (Berliner klinische Wochenschrift. 1890. No. 11 u. 12.)
- 24) Winter et Lesage, Contribution à l'étude du poison cholérique. (Bullet. méd. 1890. No. 29. p. 328.)
- 25) Hueppe, Cholera epidemie in Hamburg 1892. (Berliner klinische Wochenschrift. 1893. No. 4—7.)
- 26) — —, Ueber die Aetiologie und Toxicologie der Cholera asiatica. (Deutsche medizinische Wochenschrift. 1891. No. 53.)
- 27) — —, (Centralblatt für Bakteriologie. Bd. X. p. 619.)
- 28) Zenthöfer, Ueber das Verhalten der Cholera kulturen in Hühnereiern. (Zeitschrift f. Hygiene u. Infektionskrankheiten. Bd. XVI. p. 363 ff.)
- 29) Dönitz, Ueber das Verhalten der Cholera vibrionen im Hühnerei. (Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. Bd. XX. p. 31 ff.)
- 30) Hammerl, Ueber die in rohen Eiern durch das Wachstum von Cholera vibrionen hervorgerufenen Veränderungen. (Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. Bd. XVIII. H. 1.)
- 31) Gruber und Wiener, Cholera studien. (Archiv für Hygiene. XIV. p. 241 ff.)
- 32) Scholl, Untersuchungen über Cholera toxine. (Berliner klinische Wochenschrift. 1890. No. 11 u. 12.)
- 33) Hueppe, Ueber Giftbildung durch Bakterien und über giftige Bakterien. (Berliner klinische Wochenschrift. 1892. No. 17.)
- 34) O. Voges, Ueber die intraperitoneale Cholera infektion der Meerschweinchen. (Zeitschrift für Hygiene. Bd. XVII. 1894.)
- 35) Gamaleia, Recherches expérimentales sur les poisons du choléra. (Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol. I. IV. No. 2.)
- 36) — —, Les poisons bactériens. Paris. 1892.
- 37) Klebs, Zur Pathologie und Therapie der Cholera asiatica. (Deutsche medizinische Wochenschrift. 1892. No. 43, 44.)
- 38) A. Wassermann, Untersuchungen über Immunität gegen Cholera asiatica. (Zeitschrift für Hygiene. Bd. XIV. H. 1.)
- 39) Duclaux. (Annales de l'Inst. Pasteur. 1890. p. 380.)
- 40) Dzierskowski et Rekowski. (Archiv. de sc. biol. à St. Pétersbourg. No. 1 et 2.)
- 41) Westbrook, Contribution à l'étude des toxines du choléra. (Annales de l'Inst. Pasteur. T. VIII. 1894.)
- 42) O. Voges, Weitere Mitteilungen über die intraperitoneale Infektion der Meerschweinchen mit Cholera bakterien. (Zeitschrift für Hygiene. Bd. XVII. 1894.)
- 43) Cantani, Untersuchungen über das Infektionsfieber. (Deutsche medizinische Wochenschrift. 1894. No. 7 u. 8.)
- 44) E. Pfeiffer, Untersuchungen über das Cholera gift. (Zeitschrift für Hygiene. Bd. XI. p. 411.)
- 45) — — (Zeitschrift für Hygiene. Bd. XVI. p. 268.)
- 46) Slutsky, Etude sur les propriétés du poison du choléra asiatique. (La Cellule. 1893. Fasc. 1.)
- 47) Cantani, Die Giftigkeit der Cholera bacillen. (Deutsche medizinische Wochenschrift. 1886. No. 45.)
- 48) Gamaleia, Vaccination préventive du choléra asiatique. (La semaine médicale. 1893. No. 34.)
- 49) E. Pfeiffer und Nocht, Ueber das Verhalten der Cholera vibrionen im Taubenkörper. (Zeitschrift für Hygiene. Bd. VII. H. 2.)
- 50) Pawlowski und Buchstab, Zur Immunitätsfrage und Blutserumtherapie gegen Cholera infektion. (Deutsche medizinische Wochenschrift. 1893. No. 32, 31.)
- 51) Ketscher, Popoff, Ilkewitsch, Citiert nach Galeotti (s. oben.)
- 52) Sabotolny, Infektions- und Immunisierungsversuche am Ziesel gegen den Cholera vibrio. (Centralblatt für Bakteriologie. Bd. XV. 1894. No. 5/6.)

- 61) N. Gamaleïa, Du choléra chez les chiens. (La semaine médicale. 1892.)
- 62) Issaeff und Kollé, Experimentelle Untersuchungen mit Choleravibrionen am Kaninchen. (Zeitschrift für Hygiene. Bd. XVIII. 1894.)
- 63) R. Pfeiffer, Weitere Mitteilungen über die spezifischen Antikörper der Cholera. (Zeitschrift für Hygiene. Bd. XX. p. 199.)
- 64) Tamañcheff, Expériences sur les vaccins phéniques de Haffkine. (Annal. de l'inst. Pasteur. 1892.)
- 65) Jawein. (Cited nach Galeotti.)
- 66) Theodoroff, Zur Blutserumtherapie der Cholera asiatica. (Zeitschrift f. Hygiene. Bd. XV. H. 3.)
- 67) Freiherr v. Dungern, Ist die Virulenz der Cholerabacillen abhängig von ihrer Giftigkeit? (Zeitschrift für Hygiene. Bd. XX. H. 1. p. 147 ff.)
- 68) Gamaleïa, Sur la vaccination cholérique. (C. r. des sc. de la soc. de biol. 1892. 30. November.)
- 69) — —, Sur l'action diarrhéique des cultures du choléra. (C. r. l'Acad. des sciences de Paris. T. CX. 1890.)
- 70) Bruce David, Bemerkungen über die Virulenzsteigerung des Choleravibrio. (Centralblatt für Bakteriologie. Bd. IX. p. 786.)
- 71) Otto Hensen, Ueber das Wachstum einiger Spaltpilzarten auf Nierenextrakt-Nährböden. (Centralblatt für Bakteriologie. Bd. XVII. p. 401.)
- 72) Eugen Kotlar, Ueber den Einfluss des Pankreas auf das Wachstum einiger pathogener Spaltpilze.
- 73) Brieger, Kitasato und Wassermann, Ueber Immunität und Giftfestigung. (Zeitschrift für Hygiene. Bd. XII. 1892. H. 2.)
- 74) Brieger und Wassermann, Ueber künstliche Schutzimpfung von Tieren gegen Cholera asiatica. (Deutsche medicinische Wochenschrift. 1892. No. 31.)
- 75) W. Loewenthal, Expériences biologiques et thérapeutiques sur le choléra. (C. r. de l'Acad. T. CVII. 1888. p. 1169 ff.)
- 76) — —, Virus et vaccin cholérique. (Semaine médicale. 1888. No. 35.)
- 77) Zäsléin, Sulla vaccinazione del Cholera. (Rivista clinica. Archivio italiano di clinica medica. 1890.)
- 78) Leubuscher, (Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. XVII. 1890. H. 5.)
- 79) Gottschlich und Weigang, Virulenz und Individuenzahl. (Zeitschrift für Hygiene. Bd. XX. Heft 3.)
- 80) Haffkine, Le choléra asiatique chez le cobaye. (La semaine médicale. 1892. No. 36.)
- 81) — —, Le Bulletin médicale. No. 58. p. 1084.
- 82) R. Pfeiffer und Issaeff, Ueber die spezifische Bedeutung der Cholera-Immunität. (Zeitschrift f. Hygiene. Bd. XVII. p. 355 ff.)
- 83) S. Klemperer, Untersuchungen über künstlichen Impfschutz gegen Cholera-Intoxikation. (Berl. klin. Wochenschr. 1892. No. 32.)
- 84) Issaeff, Untersuchungen über die künstliche Immunität gegen Cholera. (Zeitschrift f. Hygiene. Bd. XVI. p. 287 ff.)
- 85) Hans Buchner, Untersuchungen über die bakterienfeindlichen Wirkungen des Blutes und Blutserums. (Archiv f. Hygiene. Bd. X. 1890.)
- 86) Hans Buchner und Fr. Voit, Ueber den bakterientötenden Einfluss des Blutes. (Eodem loc. cit.)
- 87) Hans Buchner und G. Sittmann, Welchen Bestandteilen des Blutes ist die bakterientötende Wirkung zuschreiben? (I. c.)
- 88) Hans Buchner und M. Orthenberger, Versuche über die Natur der bakterientötenden Substanzen im Serum. (I. c.)
- 89) E. Klein, London, (Centralblatt f. Bakteriologie und Parasitenkunde. Bd. XIII. No. 18.)
- 90) — —, ein weiterer Beitrag zur Kenntnis der intracellulären Bakterientoxine. (Centralblatt f. Bakteriologie. Bd. XV. p. 598 ff.)
- 91) Sobernheim. (Hygienische Rundschau. 1893. No. 22.)
- 92) N. Gamaleïa, Vibrio Metschnikoff et ses rapports avec le microbe du choléra asiatique. (Annales de l'Institut Pasteur. 1888. No. 9.)
- 93) R. Pfeiffer, Ueber den Vibrio Metschnikoff und sein Verhältnis zur Cholera asiatica. (Zeitschrift f. Hygiene. Bd. VII.)
- 94) Palmirski, Vibrio Metschnikoff und die Immunisation gegen denselben mittelst Impfung von Choleravibrionen und vice versa. (Centralblatt für Bakteriologie. Bd. XIV. No. 23. Referat.)

- 95) Weibel, Untersuchungen über die Infektiosität des Cholera-vibrio. (Archiv für Hygiene. 1894. p. 22.)
- 96) Sanarelli, I vibrioni intestinali e la patogenia del colera. (Il Policlinico. Vol. II. Fasc. 1—2.)
- 97) Kanthack and Westbrook, On immunity against Cholera an experimental inquiry into the bearing on the immunity of intracellular and metabolic bacteriol. poisons. (The prov. med. Journal. Vol. 142. 1893. p. 510.)
- 98) Sobernheim, Untersuchungen über die spezifische Bedeutung der Cholera-Immunität. (Zeitschrift f. Hygiene und Infektionskrankh. Bd. XX.)
- 99) Ransom, Choleragift und Choleraantitoxine. (Deutsche medicinische Wochenschrift. 1895. No. 29.)
- 100) G. Klemperer, Untersuchungen über Infektion und Immunität bei der asiatischen Cholera. (Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. XXV. 1894. H. 5 u. 6.)
- 101) Gamaleia, Sur la reproduction du choléra chez les lapins. (Kongreß zu Berlin. Bd. II. p. 33.)
- 102) Székely und Szana, Experimentelle Untersuchungen über die Veränderungen der sogenannten mikrobiociden Kraft des Blutes während und nach der Infektion des Organismus. (Centralblatt f. Bakteriologie. Bd. XII. 1892. p. 61.)
- 103) Montuori, Influenza della ablazione della milza nel potere microbicida del sangue. (Riform. medic. Vol. I. 1893.)
- 104) Rigbi, L'immunità nei suoi rapporti con la funzione della milza. (Riform. medic. Vol. III. 1893.)
- 105) A. Wassermann, Untersuchungen über Immunität gegen Cholera asiatica. (Zeitschrift f. Hygiene. Bd. XIV. p. 35 ff.)
- 106) Tissoni und Cattani, Recherches sur le choléra asiatica. (Ziegler's Beiträge.)
- 107) Dunbar, Zum Stande der bakteriologischen Cholera-diagnose unter besonderer Berücksichtigung der Pfeiffer'schen spezifischen Cholera-reaktion. (Deutsche med. Wochenschr. 1895.)
- 108) Kolle, Beiträge zu den experimentellen Cholera-studien an Meerschweinchen. (Zeitschrift f. Hygiene. Bd. XVI.)
- 109) R. Pfeiffer, Die Differentialdiagnose der Vibrionen der Cholera asiatica mit Hilfe der Immunisierung. (Zeitschrift f. Hygiene. Bd. XIX. p. 75 ff.)
- 111) Lazarus. (Berliner klinische Wochenschrift. 1892. No. 43.)
- 112) —, Ein Fall von Cholera asiatica durch Laboratoriums-Infektion. (Berl. klin. Wochenschrift. 1893. No. 51. p. 1241.)
- 113) Freymuth, Drei Cholerafälle, behandelt mit menschlichem Heilserum. (Deutsche medicinische Wochenschrift. 1893. No. 43.)
- 114) Rumpf, Jahrbücher der Hamburger Staatskrankenhäuser. 1893.
- 115) Ilkewitsch. (Citiert nach Galeotti. s. 1)
- 116) Manchot, L'anticholérine. (Le Bull. méd. 1892. p. 1452.)
- 117) Bela Augyan, Traitement du choléra par l'anticholérine. (Le Bull. méd. 4. Jan. 1893.)
- 118) Sawtschenko und Sabolotny, Versuch einer Immunisation des Menschen gegen Cholera. (Centralblatt f. Allg. Pathol. Bd. IV. No. 16.)
- 119) Klemperer, Untersuchungen über Schutzimpfung gegen asiatische Cholera. (Berliner klinische Wochenschrift. 1892. No. 39.)
- 120) —, Untersuchungen über Schutzimpfung des Menschen gegen asiatische Cholera. (Berliner klinische Wochenschrift. 1892. No. 39.)
- 121) Jawein. (Citiert nach Galeotti. 1.)
- 122) Haffkine, Inoculation de vaccins anticholériques à l'homme. (C. r. 1892. Juli.)
- 123) —, Anticholeraic inoculations in India. (The Indian Medical Gazette. 1895. Vo. 1.)
- 124) Simpson, Cholera in Calcutta in 1894 and anticholeraic inoculations.
- 125) Haffkine, Anticholeraic inoculations. (Report to the government of Indian. Calcutta 1895.)
- 126) Petri, Untersuchungen über die durch das Wachstum der Cholera-bakterien entstehenden chemischen Umsetzungen. (Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. VI.)
- 127) C. Fränkel, Beiträge zur Kenntnis des Bakterienwachstums auf eiweißfreien Nährlösungen. (Hygienische Rundschau. 1894. No. 17.) [Separatdruck.]

- 128) O. Voges, Ueber die Verwendung des Uschinsky'schen Nährbodens zur Cholera-diagnose. (Centralblatt f. Bakteriologie. Bd. XV. No. 13/14.)
- 129) F. Hueppe, Naturwissenschaftliche Einführung in die Bakteriologie. Wiesbaden [Kreidel's Verlag] 1896.
- 130) Metschnikoff, Sur l'immanité et réceptivité vis à vis du choléra intestinal. (Annales de l'Institut Pasteur. Bd. VIII.)
- 131) Schoffer, Versuche über die Empfänglichkeit junger Kaninchen für die Infektion mit Cholera-vibrionen. (Arbeiten aus dem kaiserlichen Gesundheitsamt. 1895.) [Sonderabdruck.]
- 132) G. Nuttal, Experimente über die bakterienfeindlichen Einflüsse des tierischen Körpers. (Zeitschrift für Hygiene. Bd. IV. 1888. p. 358 ff.)
- 134) Thomas, Ueber die Erzeugung der Cholera von der Blutbahn aus und die prädisponierende Rolle des Alkohols. (Archiv f. experim. Pathologie u. Pharmacol. Bd. XXXII. Heft 1 u. 2.)
- 135) W. Kolle, Zur aktiven Immunisierung des Menschen gegen Cholera. (Diese Zeitschrift. Bd. XIX. No. 4, 5.)
- 136) Johannes Petruschky, Untersuchungen über die Immunität des Frosches gegen Milzbrand. (Beitr. z. pathol. Anat. u. allg. Pathologie. Bd. III. Separat-abdruck.)
- 137) — —, Die Einwirkungen des lebenden Froschkörpers auf den Milzbrandbacillus. (Zeitschr. f. Hygiene. Bd. VII. 1889. Sonderabdruck.)
- 138) E. Pfeiffer, Ein neues Grundgesetz der Immunität. (Deutsche med. Wochenschr. 1896.)
- 139) Gruber, Vorläufige Mitteilung etc. (Münch. med. Wochenschr. 1896. März.)

Referate.

Röhm, F. und Lappe, J., Ueber die Laktase des Dünndarms. (Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. XXVIII. Heft 15.)

„Nachdem durch verschiedene Untersuchungen festgestellt war, daß sowohl der Rohrzucker wie die Maltose bei ihrer Resorption im Darne durch Fermente gespalten werden“, haben die Autoren nachgewiesen, „daß das Gleiche auch für den Milchzucker der Fall ist, welcher in Glykose verwandelt wird“.

A. Wróblewski (Krakau).

Kedrowski, W., Ueber die Bedingungen, unter welchen anaerobe Bakterien auch bei Gegenwart von Sauerstoff existieren können. [Aus dem pathologisch-anatom. Institut zu Moskau.] (Zeitschr. f. Hyg. Bd. XX. 1895. H 3.)

In Mischkulturen mit Aëroben gedeihen die Anaëroben auch bei Zutritt atmosphärischen Sauerstoffes. Nach einer Annahme von Pasteur ist dies deshalb möglich, weil die Aëroben den Sauerstoff des Nährbodens absorbieren. Eine andere Möglichkeit wäre die, daß die Aëroben eine besondere fermentative Substanz bilden, welche die Existenz anaërober Bakterien bei Zutritt von Sauerstoff möglich macht. Hierüber sucht Verf. Klarheit zu schaffen. Er benutzte zu seinen Versuchen ein anaërobes Bacterium, welches er aus einer Mischung gewonnen hatte, worin Buttersäuregärung stattfand, und *Clostridium butyricum* nennt. Zunächst weist er nach, daß *Clostr. bu-*

tyricum mit einigen Aëroben, welche in derselben Mischung sich fanden, ferner mit dem *Bac. prodigiosus*, den Sarcinen, dem *Pyocyaneus*, einigen Hefen und dem *M. agilis* gemeinschaftlich in derselben Bouillonkultur bei Zutritt von Sauerstoff fortkommt. Dasselbe zeigte sich beim *Tetanus bacillus* in Mischkulturen mit einigen dieser Bakterien. K. schließt aus diesen Beobachtungen und denen anderer Autoren, daß allen aëroben Bakterien die Eigenschaft zukommt, durch ihre Gegenwart die Anaëroben auch bei Zutritt von Sauerstoff zum Wachstum zu befähigen. Wenn K. weiterhin durch Bouillon-Mischkulturen von *Clostr. butyr.* und Anaëroben andauernd Sauerstoff leitete, so hinderte dieser das Wachstum des anaëroben Bacteriums nicht. Dies sprach gegen die Annahme von Pasteur und für die einer fermentativen Substanz. Nun wurden Versuche gemacht, in Filtraten von Bouillonkulturen aërober Bakterien Anaëroben bei Zutritt von Sauerstoff zu kultivieren. Diese Versuche fielen jedoch negativ oder unsicher aus. Wenn aber Agarkulturen aërober Bakterien abgetötet wurden durch Chloroformdünste und darauf in die Gläser Bouillon gegossen, welche mit *Clostr. butyr.* infiziert wurde, so wuchs dieses bei Zutritt von Sauerstoff gut. Es war also das dieses Wachstum möglich machende Ferment der Aëroben in den vorigen Versuchen wahrscheinlich nicht durch die Filter gegangen, eine Vermutung, welche durch weitere Versuche bestätigt wurde.

Verf. faßt am Schlusse der Arbeit seine Resultate in 5 Punkten zusammen, von denen der zweite lautet: Das Wesen dieser Erscheinung — des Gedeihens anaërober Bakterien bei Zutritt von atmosphärischem Sauerstoff in gemischten Kulturen, zusammen mit Anaëroben — besteht darin, daß die Aëroben Bakterien bei ihrer Vermehrung eine besondere Substanz ausscheiden, auf Kosten deren eben das Wachstum der Anaëroben vor sich geht.

Canon (Berlin).

Karlinski, Zur Kenntnis der Bakterien der Thermalquellen. (Hygienische Rundschau. 1895. No. 15.)

Gelegentlich der Untersuchung des Wassers der Schwefelthermen zu Ilidze in Bosnien, von denen die eine 51° C, die andere 58° C heiß ist, fand K. zwei Bakterienarten, die sich am besten bei 50 bis 60° C entwickelten, bei Zimmertemperatur gar nicht wuchsen und erst bei 80° C ihr Wachstum einstellten.

Die erste Art bildet auf Kartoffeln lichtgelbe, saftige und runde Kolonien, bestehend aus dicken, kurzen Stäbchen, dieselben sind unbeweglich, Sporenbildung war nicht zu beobachten. Das Bakterium wächst auf den gewöhnlichen Nährböden, nicht ohne Sauerstoff, gehört zu den Säurebildnern und besitzt keine pathogenen Eigenschaften.

Die zweite Art, *Bacillus Ilidzensis capsulatus*, stellt ein ziemlich langes, dünnes Stäbchen dar, an dem eine deutliche Kapsel nachweisbar ist; auf Kartoffeln bildet sie kreisrunde, flache, schneeweiße, porzellanartig glänzende Kolonien und wächst ebenfalls auf den gewöhnlichen Nährböden; bei einer Temperatur von 68° C waren mittelständige, stark lichtbrechende Sporen nachzuweisen.

W. Kempner (Halle a. S.).

Karlinski, Zur Hydrologie des Bezirkes Stolac in der Herzegowina. (Herausgegeben von der Landesregierung für Bosnien und die Herzegowina.) Serajevo 1892.

—, Zur Hydrologie des Bezirkes Konjica in der Herzegowina. Serajevo 1893.

In der ersteren Arbeit sind die Ergebnisse einer einjährigen, systematisch durchgeführten bakteriologisch-chemischen Untersuchung der Trinkwässer von Stolac zusammengefaßt. Diese Publikation sollte einerseits einen Beitrag zur Beleuchtung der dortigen Trinkwassermisère, andererseits einen Beitrag zur Erforschung der Bakterienflora dieser Wässer bilden. Durch die beigegebene Einleitung, in welcher die angewandten bakteriologisch-chemischen Untersuchungsmethoden in klarer verständlicher Weise mit zahlreichen Abbildungen erläutert werden, bezweckte Verf. seinen Amtskollegen einen Leitfaden für derartige Untersuchungen zu geben.

In den Jahren 1890—93 hat K. die Untersuchung der Trink- und Nutzwässer des Kreises Konjica in derselben Weise fortgeführt und einen bedeutenden Unterschied in der hygienischen Beurteilung der Gewässer beider Bezirke gefunden. Während die des Kreises Stolac mit sehr geringen Ausnahmen hygienisch minderwertig waren, waren die des Kreises Konjica vollkommen gut zu nennen. In den Trinkwässern der Ortschaften, in denen öfters kleine Typhus-epidemien herrschten, konnten Typhusbacillen nicht nachgewiesen werden. Die zahlreichen Darmstörungen erklärt K. durch den Genuß des stark verunreinigten Narentawassers, welches ständig große Mengen an organischen Substanzen, Chlor, salpetriger Säure und Ammoniak aufweist. Die Bakterienflora der Trinkwässer von Konjica setzt sich nach Verf.'s Untersuchungen aus 13 Kokken und 34 Bacillenarten zusammen.

W. Kempner (Halle a. S.).

Neumann, Ernährungsweise und Infektionskrankheiten im Säuglingsalter¹). (Deutsche med. Wochenschrift. 1895. No. 50.)

Nach Bökh werden in Berlin von je 100 Kindern der nur 1 bis 2 Zimmer bewohnenden Bevölkerung im ersten Lebensvierteljahr 70, im zweiten 59, im dritten 53 und im vierten 45 an der Mutterbrust ernährt. Während also im Mittel 58 Proz. der Kinder jener Bevölkerungsklasse im ersten Lebensjahre Muttermilch erhalten, fand Verf., daß unter 375 an Keuchhusten und 240 an Masern von ihm behandelten Kindern des ersten Lebensjahres aus solchen Volkskreisen nur 44 bzw. 31 Proz. Brustkinder waren, wonach wenigstens zur Erkrankung an Masern die Disposition bei den Brustkindern geringer als bei den Pappelkindern zu sein scheint. Von je 100 der in dieser Statistik gezählten keuchhusten-(masern-)kranken Kindern starben 16 (2) im Alter von 0—3, 26 (18) von 3—6, 29 (43) von 6—9, 29 (37) von 9—12 Monaten, während in der Berliner Bevölkerung von je 100 Kindern des ersten Lebensjahres überhaupt 29 bzw. 26 bzw. 23

¹) Vortrag gehalten in der Sektion für Kinderheilkunde der 67. Versammlung Deutscher Naturforscher und Aerzte in Lübeck.

bzw. 22 jenen Altersklassen angehören. Es war demnach für Keuchhusten im ersten, für Masern in den beiden ersten Lebensvierteljahren die Disposition, auch abgesehen von den Ernährungsverhältnissen, ganz allgemein nur gering. Es stimmt dies auch mit anderen, aus Basel, Pest und St. Petersburg berichteten Statistiken ungefähr überein.

Es könnte nun möglich sein, daß die Immunität der Kinder in den frühesten Lebensmonaten gegen die beiden erwähnten Krankheiten von der Mutter, falls diese durch früheres Ueberstehen derselben selbst dafür unempfänglich oder weniger empfänglich geworden ist, mit der Milch übertragen wird. Für die Masern hat Verf. indessen festgestellt, daß von 23 kranken Kindern des ersten Lebensjahres, deren Mütter die Krankheit nachweislich nicht überstanden haben, 17 Proz., von 93, bei denen es ungewiß ist, ob die Mutter Masern durchgemacht hat, 32 Proz., und von 105, deren Mütter an der Krankheit gelitten hatten, 37 Proz. Brustkinder waren. Für den Keuchhusten ergab sich, daß 57 Proz. von 89 Kindern, deren Mütter die Krankheit nicht durchgemacht hatten, 43 Proz. von 171, bei denen es ungewiß ist, ob die Mutter daran gelitten hatte, und 28 Proz. von 32, deren Mütter Keuchhusten gehabt hatten, mit Brustmilch ernährt wurden. Es hatten also die Mütter, welche selbst die Masern überstanden hatten und ihre Kinder stillten, verhältnismäßig oft Erkrankungen ihrer Säuglinge zu beklagen, während für den Keuchhusten das Umgekehrte der Fall war. Denn unter den keuchhustenkranken Kindern waren die Brustkinder in den Fällen, wo die Mütter nicht an der Krankheit gelitten hatten, ungefähr doppelt so oft vertreten als in den Fällen, wo die Mutter die Krankheit durchgemacht hatte. Erklärt sich dies wirklich damit, daß die von der Mutter durch das Ueberstehen der Krankheit erlangte Immunität mit der Milch dem Säugling übertragen wurde, so könnte der trotzdem, wenn auch in verhältnismäßig wenigen Fällen erfolgte Ausbruch des Keuchhustens bei den Brustkindern solcher Mütter entweder dadurch ermöglicht worden sein, daß die mütterliche Erkrankung nur schwach gewesen oder vor besonders langer Zeit erfolgt war, oder daß das Kind noch nicht lange genug gesäugt war. Indessen haben die Ermittlungen des Verf.'s für derartige Annahmen Anhaltspunkte nicht ergeben; vielmehr scheinen in solchen Vorkommnissen individuelle Verhältnisse unbekannter Art zu Grunde zu liegen.

Für die Immunität der ersten Lebensmonate im allgemeinen ist wohl der Umstand, daß die kleinen Kinder mit der Außenwelt verhältnismäßig am wenigsten in Berührung treten, die einfachste Erklärung.

In Bezug auf den Verlauf der Masern und des Keuchhustens ergibt die Statistik in Berlin, daß von 100 an Keuchhusten (Masern) erkrankten Kindern des ersten Lebensjahres 44 (31), und von 100 verstorbenen Kindern 22 (27) Brustnahrung erhielten. Hierbei sind jedoch auch die Kinder der wohlhabenderen Bevölkerung mitgezählt, deren Zahl freilich im Verhältnisse zu der der minder bemittelten Volkskreise gering ist. Jedenfalls ergibt sich, daß der Verlauf des Keuchhustens bei den künstlich ernährten Kindern verhältnismäßig

weniger günstig ist als bei den Brustkindern. Vermutlich ist hierfür die bei Pöppelkindern häufigere Rachitis mit verantwortlich zu machen. Bei den Masern tritt eine Beeinflussung des Verlaufes durch die Ernährung weniger hervor.

Kübler (Berlin).

Nasstinkoff, M. M., Kwoprossu ob etiologii i klinitscheskoi Bakteriologii Influenzy. [Zur Aetiologie und klinischen Bakteriologie der Influenza.] (Aus dem klinisch-bakteriologischen Laboratorium des Prof. M. J. Afanasieff am klinischen Institut der Großfürstin Helene Pawlowna.) Inaugural-Dissertation. 8°. 91 p. St. Petersburg 1894. [Russisch.]

Die Arbeit des Verf.'s zerfällt in 2 Abschnitte. Der erste Abschnitt enthält in zwei Kapiteln die Einleitung, den historischen Teil (1. Kapitel) und die früheren Untersuchungen über die Bakteriologie der Influenza (2. Kapitel). Der zweite Abschnitt behandelt die eigenen Untersuchungen des Verf.'s und zerfällt ebenfalls in mehrere Kapitel.

Was den historischen Teil betrifft, so sei hier nur hervorgehoben, daß die uns interessierende Krankheit bereits im grauen Altertume vorgekommen zu sein scheint; so nimmt man z. B. an, daß die im Jahre 412 v. Chr. beobachtete und von Hippokrates beschriebene Epidemie eine Influenza-Epidemie war. Die erste ziemlich genau beschriebene Influenza-Epidemie wurde im Jahre 1387 n. Chr. beobachtet. Im XV. XVI. und XVII. Jahrhundert fanden ebenfalls Influenza-Epidemien statt, welche meistens einen pandemischen Charakter hatten. Auch das XIX. Jahrhundert hat mehrere Influenza-Pandemien aufzuweisen. Uns interessiert besonders die letzte große Pandemie im Jahre 1889/90, welche, im Oktober 1889 in Rußland beginnend, binnen kurzem fast die ganze Erdoberfläche überzog.

Die ersten bakteriologischen Untersuchungen über Influenza fanden im Jahre 1883 statt, in welchem Jahre Seifert im Sputum Influenzakeranker Mikrokokken beobachtete. Das epidemische Auftreten dieser Krankheit im Jahre 1889/90 gab Anlaß zur Wiederaufnahme bakteriologischer Untersuchungen über dieselbe. Man untersuchte nicht allein das Sputum, sondern auch das Blut und die verschiedenen normalen und pathologischen Ausscheidungen (Urin, Nasenschleim, Eiter), ferner wurden bei Obduktionen untersucht das Lungengewebe, die pleuritischen Exsudate und die Milz. Dabei fand man verschiedene Mikroorganismen, von denen einige die größte Ähnlichkeit mit dem Friedländer'schen Pneumobacillus hatten. Am häufigsten fand man den Streptococcus (Sputum, Lungen). Letzterer wurde von verschiedenen Forschern als Krankheitserreger der Influenza angesehen, von Anderen dagegen wurde ihm diese Eigenschaft abgesprochen; man sah ihn nur als einen sekundär eingewanderten Mikroorganismus an. Außer den oben erwähnten Mikroorganismen wurden zuweilen auch Diplokokken und Staphylokokken teils einzeln, teils gemeinsam, teils endlich mit dem Streptococcus zusammen beobachtet. Dabei fanden einige Forscher, daß die aus dem Sputum Influenzakeranker isolierten Diplo- und Streptokokken verschieden waren

vom Fraenkel'schen *Diplococcus* und *Streptococcus pyogenes* in Bezug auf ihr Wachstum auf künstlichen Nährböden (Gelatine, Agar-Agar, Bouillon). Es sind im Laufe der Zeit zahlreiche Arbeiten über die Bakteriologie der Influenza erschienen, doch haben dieselben keine positiven Resultate ergeben. So standen die Sache vor dem Erscheinen der Arbeiten von Pfeiffer, Kitasato und Canon im Jahre 1892. Pf. fand im Auswurf Influenzakranker ausnahmslos kleine, kurze Stäbchen, welche er sonst bei keiner anderen Krankheit konstatieren konnte. Diese Stäbchen wurden von früheren Forschern wahrscheinlich übersehen, und zwar aus folgenden Gründen: 1) färbten sich die Enden der Stäbchen stärker als das Mittelstück, daher eine gewisse Aehnlichkeit mit einem *Diplococcus* und 2) sind die Stäbchen sehr klein; ihren Dimensionen nach sind dieselben 2mal kürzer als die Stäbchen der Mäuseseptikämie. Pf. fand diese Mikroorganismen in allen nicht komplizierten Fällen von Influenza im Auswurf fast in Reinkulturen, in den Leichen findet man dieselben im Bronchialsekret, in peribronchitischen Herden und in pleuritischen Exsudat. Reinkulturen dieser Stäbchen erhielt Pf. auf Agar-Agar mit 1 1/2 Proz. Zucker. Fast gleichzeitig mit den Pfeiffer'schen Arbeiten erschienen auch die Arbeiten von Kitasato und Canon. K. erhielt Reinkulturen von Influenzastäbchen auf Glycerinagar bis zur 10. Generation. Canon untersuchte mikroskopisch das Blut Influenzakranker und fand in demselben die eben erwähnten Stäbchen. Nach ihm erhält man Reinkulturen aus dem Blute Influenzakranker, wenn man einen Bluttröpfchen auf die Oberfläche von Glycerinagar in einer Petrischale überträgt. Da die Angaben von Pf., K. und C. von verschiedenen Forschern (besonders von Babes und Pfuhl) angefochten wurden, so sah Pf. sich veranlaßt, eine zweite vorläufige Mitteilung erscheinen zu lassen, worin er nachzuweisen suchte, daß die von K., C. und Anderen beschriebenen Mikroorganismen mit den von ihm entdeckten Stäbchen nicht identisch seien. Ferner leugnet er das Vorkommen seiner Stäbchen im Blute, sowie deren Wachstum auf Glycerin-Agar, und gab an, dieselben ausschließlich in pneumonischen Herden und im Bronchialsekret gesehen und nur auf Agar-Agar, auf dessen Oberfläche ein Tropfen Menschenblut aufgetragen war, kultiviert zu haben. Pf.'s Angaben wurden von Weichselbaum bestätigt.

Im Jahre 1893 erschien die bekannte Arbeit von Pfeiffer. Zu erwähnen wäre hier noch, daß es Pf. nicht gelungen ist, die Influenzabacillen auf dem Wege der Plattenkulturen zu isolieren. Durch Verreiben von Influenzasputum auf Agar-Agar ist es ihm später gelungen, die uns interessierenden Mikroorganismen zu kultivieren, doch sind alle anderen Ueberimpfungen erfolglos geblieben und ist er bis jetzt in dieser Beziehung zu keinem positiven Resultate gekommen. Gerade diese Eigenschaft der Influenzabacillen sieht er als charakteristisch für dieselben an. Pf. impfte auch mit seinen Reinkulturen verschiedene Tiere, aber positive Resultate sah er nur bei Affen und Kaninchen.

Zum Schlusse beschreibt Pf. noch einen *Pseudoinfluenzabacillus*, den er 3mal bei Bronchopneumonien im Gefolge von Diphtheritis

beobachtete. Dieser Bacillus hatte eine große Aehnlichkeit mit dem wirklichen Influenzabacillus und unterschied sich nur von letzterem dadurch, daß er etwas dicker war und daß seine Kulturen auf Agar-Agar die Tendenz hatten, lange Fäden zu bilden.

Der 2. Abschnitt, der des Verf.'s eigene Untersuchungen enthält, zerfällt in folgende Kapitel: 1) Ueber Sublimatanilinfarben; 2) Ueber Eigelb-nährsubstrate: a) Eigelblösung, b) Eigelbcoagulum und c) Eigelbgelatine; 3) Ueber mikroskopische und bakteriologische Untersuchungen; 4) Tierexperimente und 5) Schlußfolgerungen. Nach Verf.'s Ansicht ist Pf. der einzige Forscher, dem es gelungen ist, einen wissenschaftlichen Nachweis über den bakteriellen Ursprung der Influenza zu führen. Auf Prof. Afanassieff's Empfehlung übernahm es der Verf., die von Pf. gewonnenen Ergebnisse weiter zu prüfen und machte die Frage über Influenzabakteriologie zum Thema seiner Inaugural-Dissertation. Zu seinen Versuchen benutzte er das Sputum Influenzakeranker, die er in seiner Gegenwart zu wiederholten Male husten ließ; auf diese Weise gelang es ihm oft, selbst von solchen Kranken etwas Sputum zu erhalten, die sonst behaupteten, keinen Auswurf zu haben. Das oben erwähnte Sputum wurde in sterilisierten Reagenzgläsern aufbewahrt.

Pf. empfiehlt, zum Färben von Influenzabacillen das Loeffler'sche Methylenblau oder eine stark verdünnte Karbolfuchsinlösung zu benutzen. Prof. Afanassieff bedient sich zu diesem Zwecke einer 1-proz. spirituös-wässrigen Genvianviolett-lösung. Der Verfasser wollte die von ihm und Dr. Pewsner¹⁾ beschriebenen Sublimatlösungen von Anilinfarben, die sie zum Färben von anderen pflanzlichen und tierischen Organismen empfahlen, und deren Vorzug vor anderen Anilinfarben von ihnen hervorgehoben wurde, auch zum Färben von Influenzabacillen benutzen. Die oben erwähnte Methode besteht darin, daß man zum Verdünnen gesättigter spirituöser Lösungen von Anilinfarben statt destillierten Wassers Sublimatlösungen (1:1000) nimmt, denen man zur Erhöhung der Löslichkeit der Sublimatlösungen noch $\frac{1}{2}$ Proz. Chlorammonium hinzufügt. Später bediente sich der Verf. zu diesem Zwecke schwächerer Sublimatlösungen (1:2000), die von ihm und Dr. Pewsner²⁾ zur Färbung von Tuberkelbacillen empfohlen wurden. Ein gewisses Quantum der obigen Lösung wird mit einigen Tropfen Anilinöl geschüttelt, wobei eine weißliche Trübung und Flocken entstehen; nach Filtration erhält man eine vollständig durchsichtige Flüssigkeit; dann fügt man dieser filtrierten Flüssigkeit 1 ccm einer 10-proz. alkoholischen (in Alcohol absolutus) Lösung von Genvianviolett, Methylviolett oder Fuchsin hinzu. Zur Färbung des Präparates genügen einige Sekunden. Die Influenzabacillen färben sich dabei so gut, daß es unmöglich ist, dieselben zu verkennen.

Influenzabacillen wie viele andere pathogene Mikroorganismen, lassen sich noch Gram nicht färben. Sind sie einmal mit oben erwähnten Farben behandelt worden, so lassen sie sich von der sog. Lugol'schen Lösung nicht entfärben, welche letzte Eigenschaft als

1) Wratsh 1892. No. 13.

2) Wratsh 1893. No. 8.

diagnostisches Merkmal in zweifelhaften Fällen verwertet werden kann.

Da die Versuche des Verf.'s, die Influenzabacillen auf gewöhnlichen Nährböden zu kultivieren, mißlingen, so war er gezwungen, nach anderen passenden Nährböden zu forschen.

Pf. erhielt bekanntlich zuerst seine Reinkulturen von Influenzabacillen auf Agar-Agar, dem ein Tropfen Menschenblut zugesetzt war.

Nichts destoweniger ist Pf. selbst mit seiner Methode nicht ganz zufrieden. Der Verf. wollte auf dem Wege der Plattenkulturen Reinkulturen von Influenzabacillen erhalten. Da das Blut als das beste Nährmittel für die Mikroorganismen gilt, so glaubte der Verf., daß auch das Hühnereigelb, das dem Blute chemisch (durch seinen Gehalt an Eisenoxyd, Kalisalzen und phosphorsauren Verbindungen) sehr nahe steht, auch dazu geeignet sein würde. Nach Gorup-Besanez entspricht die Asche von Eigelb in quantitativer Beziehung der Asche der Blutkörperchen und das Eiweiß des Hühnereies entspricht in seiner Zusammensetzung dem Blutserum. Das Eisen im Blute sowie im Eigelb befindet sich in Form komplizierter organischer Verbindungen, und zwar haben wir es im ersteren Falle als Hämoglobin der roten Blutkörperchen und in letzteren Falle als Hämatogen im Eigelb, welche letztere organische Verbindung von Bunge aus dem Eigelb dargestellt wurde. Nach B. entsteht das Hämoglobin zweifellos aus Hämatogen. Alles dies spricht theoretisch für die Möglichkeit, das Eigelb als Nährsubstrat zu verwenden. Nur muß man bei der Darstellung von Nährsubstraten aus Eigelb vor allem darauf bedacht sein, dessen chemische Zusammensetzung nicht zu alterieren.

Zu diesem Zwecke wurde das Eigelb in einer 10-proz. Lösung von NaCl gelöst, in welcher Lösung das Vitellin nicht löslich ist. Darauf wurde eine 2-proz. Agar-Agar-Lösung bereitet. Mischt man Eigelblösung und Agar-Agar bei 50° C, so kann man das Koagulieren von Eiweißstoffen verhindern. Dabei erhält man ein ziemlich trübes Substrat, das man sofort, bevor es noch erstarrt ist, in Reagenzgläser gießen muß. Das Sterilisieren wurde nach Tyndal'scher Methode bewerkstelligt. Dem Verf. gelang es, aus dem Sputum Influenzankranker auf oben genanntem Nährsubstrat Plattenkulturen von Influenzabacillen zu erhalten; ferner gelang es ihm auch durch ein weiteres Ueberimpfen, diese Mikroorganismen in Reinkulturen zu erhalten. Dennoch war der Verf. mit dem von ihm angewandten Nährsubstrat nicht zufrieden, da dasselbe nicht hinreichend durchsichtig war und außerdem dessen Sterilisieren mit Schwierigkeiten verbunden war. Daher suchte er diese Mängel zu beseitigen. Sein Verfahren bestand darin, daß er das von ihm benutzte Eigelb in alkalisiertem destillierten Wasser auflöste. Die auf diese Weise dargestellte alkalisierte Eigelblösung konnte als flüssiger Nährboden benutzt werden. Diese Lösung hat die Eigenschaft, bei 75° C zu erstarren, ohne dabei ihre Durchsichtigkeit einzubüßen. Setzt man dieser 10-proz. Eigelblösung 2 Proz. Agar-Agar oder 8 Proz. Gelatine zu, so erhält man ein eigelbhaltiges Agar-Agar oder eine Gelatine von entsprechender Zusammensetzung, ähnlich dem Fleischpeptonagar und Fleischpeptongelatine.

Bei der Bereitung der sog. Eigelblösung verfährt man wie folgt: Man nimmt 1 l destillierten Wassers, ferner 5,0 einer 10-proz. Lösung Natr. caustici und setzt dieser schwach alkalischen Flüssigkeit 100 ccm Hühnereigelb zu und mischt dann die Gesamtmasse zusammen. Das Eigelb befreit man von dem dasselbe umgebenden Eiweiß nach Bunge's Verfahren, indem man es über Fließpapier rollen läßt. Die auf diese Weise bereitete Eigelblösung wird auf etwa 2 Stunden in den Koch'schen Dampfsterilisationsapparat gestellt, und am nächsten Tage, wenn die Flüssigkeit abgestanden ist, wird dieselbe filtriert, in die Reagenzgläser gegossen und auf bekannte Weise sterilisiert. Diese Flüssigkeit zeigte in Reagenzgläsern bei reflektiertem Lichte eine grünliche, bei durchfallendem dagegen eine gelbe Färbung.

Bei der Bereitung des Eigelbcoagulum verfährt man folgendermaßen: 300,0 Eigelb setzt man tropfenweise, mit einem Stäbchen mischend, 100,0 einer 10-proz. Lösung Natr. caustici und 600,0 destillierten Wassers zu, alles wird vorher im Koch'schen Apparat sterilisiert. Die auf diese Weise erhaltene 30-proz. Eigelblösung kann man, um dieselbe vor einer Infektion mit Bakterienkeimen zu schützen, in die Reagenzgläser gießen und bei 75—85° in einem Wasserbade erwärmen.

Durch Erwärmen auf 75° C wird die Lösung fest, ohne ihre Durchsichtigkeit einzubüßen. Durch weiteres Erwärmen bis auf 85° C wird das Eigelbcoagulum hinreichend sterilisiert, so daß es im Allgemeinen an festes Blutserum erinnert.

Bei der Bereitung der 1-proz. Eigelbgeatine verfährt man folgendermaßen: Man nimmt auf 1 l Eigelblösung 15,0—20,0 Agar-Agar resp. 80,0—100,0 Gelatine, kocht die ganze Masse bis zur völligen Lösung und setzt immer beim Verdunsten wieder Wasser zu.

Man erhält auf diese Weise eine dicke, undurchsichtige Masse, nach deren Filtration durch das sog. Plantamour'sche Filtrum, man ein Eigelb-Agar-Agar oder eine Eigelbgeatine erhält oder man mischt das gewöhnliche Fleischpeptonagar (oder Fleischpeptongelatine) mit gleichen Teilen einer 10-proz. Eigelblösung, obige Mischung wird bis zur Hälfte filtriert, in die Reagenzgläser gegossen und sterilisiert. Auf diese Weise erhält man Eigelbfleischpeptonagar und Eigelbfleischpeptongelatine. Eigelb-Agar-Agar und Eigelbfleischpeptonagar sowie Eigelbgeatine und Eigelbfleischpeptonagar erinnern, ihrem äußerem Aussehen nach, an den auf gewöhnliche Weise dargestellten Fleischpeptonagar und die Fleischpeptongelatine.

Die oben erwähnten Eigelbsubstrate eignen sich sehr gut zu Plattenkulturen. Dieselben sind nicht allein ein geeigneter Nährboden für Influenzabacillen, sondern auch für verschiedene andere pathogene Mikroorganismen, wie Gonokokken, Diphtherie-, Rotzbacillen etc.

Der Verf. beschäftigte sich im städtischen Alexanderhospital, wo ihm ein Krankensaal ausschließlich mit Influenzakranken zur Verfügung stand. Hier gelangte er zu der Ueberzeugung, daß der bakteriologische Befund des Sputums genügend sei zur Stellung einer Influenzadiagnose. Nicht immer gelang es dem Verf., aus dem Sputum die Influenzabacillen in Reinkulturen zu erhalten. Die Plattenkulturen

ergaben nicht selten heterogene Kolonien, aber auch nach Ueberimpfen derselben in Reagenzgläser erhielt er keine Reinkulturen der von ihm gesuchten Mikroorganismen. Erst später, nachdem es ihm gelungen war, eine neue Methode der Bereitung von Eigelbsubstraten zu finden, vermochte er die Influenzabacillen im Sputum Influenza-kranker in Reinkulturen nachzuweisen. Die meisten Kranken, die dem Verf. als Material zu seinen mikroskopischen und bakteriologischen Arbeiten dienten, stammten aus der Ambulanz. Von den 33 Fällen, deren Sputum mikroskopisch untersucht wurde, wurden 20 mal Plattenkulturen auf Eigelbsubstraten gemacht. Außer oben erwähnten Kranken erhielt der Verf. sein Untersuchungsmaterial aus der Ambulanz des städtischen Obuchow-Hospitals. Die von ihm untersuchten Kranken waren lauter Männer im Alter von 13—41 Jahren, meistens dem Arbeiter- und Handwerkerstande angehörend und die sonst wohl bekannten Influenzasymptome darbietend. Was die Beschaffenheit des Sputums betrifft, so war dasselbe meistens schleimig, zähe, mit kleineren weißlichen Flocken untermischt; bei längerem Stehen des Sputums wurde letzteres flüssiger und senkten sich die Flocken zu Boden. In anderen Fällen, wo das Sputum reichlicher war, war dasselbe von gelblich-grüner Färbung. Wegen seiner Zähigkeit ließ es sich zwischen den Deckgläschen schwer zerreiben. Außer akuten Influenzafällen konnte der Verf. auch einige chronische Fälle dieser Krankheit beobachten. In diesen Fällen konnte man auf Grund mikroskopischer Präparate eine klinische Diagnose stellen. Einige dieser Fälle traten als Komplikationen der Lungenschwindsucht auf; einige dagegen erweckten zwar einen Verdacht auf die letztgenannte Krankheit, doch schwanden bei entsprechender Behandlung die verdächtigen Symptome recht bald. Gleichzeitig konstatierte man in solchen Fällen außer Tuberkelbacillen noch andere pathogene Mikroorganismen, wohl aber auch die Influenzabacillen in Reinkulturen. Der Verf. führt in seiner Arbeit auch die Krankengeschichten der von ihm beobachteten Patienten an. In allen Fällen fanden sich die bereits von Pfeiffer beobachteten Influenzabacillen. Dieselben lagen entweder in Reihen, einer nach dem anderen, oder in Haufen von 30—100 Stück. Die Zahl der geformten Elemente war eine sehr geringe. Außerdem fand man im Sputum auch Diplokokken, größere Kokken und Streptokokken, aber in sehr geringer Anzahl.

Bei längeren Stehen des Sputums nahm die Zahl der oben genannten Mikroorganismen bedeutend zu, besonders, wenn die dazu benutzten Reagenzgläser nicht ganz rein waren. Aber auch die Zahl der Influenzabacillen nahm zu, falls das Sputum in reinen Geschirren und in genügend warmen Räumen aufbewahrt wurde. Der Einfluß der Behandlung ließ sich ebenfalls konstatieren, so ließen sich z. B. beim Gebrauch von *Natr. salicyl.* die Influenzabacillen schlecht färben. In allen Fällen konnte man bereits nach mikroskopischen Präparaten die Diagnose stellen, selbst in den Fällen, wo kein ausgeprägtes klinisches Bild vorhanden war. In zweifelhaften Fällen leisteten die Plattenkulturen aus dem Sputum der betreffenden Kranken gute Dienste. In der Regel wurden die mikroskopischen Präparate und die Plattenkulturen gleichzeitig gemacht, und zwar an

dem Tage, an welchem das Sputum von den betreffenden Kranken expectoriert wurde. In den Fällen, wo dies nicht anging, wurde das Sputum in sterilisierten Reagenzgläsern an einem kühlen Orte aufbewahrt. In allen Fällen konnte man die Influenzabacillen sowohl mikroskopisch wie auch durch Plattenkulturen nachweisen. Im ganzen wurden die Plattenkulturen in mehr als 20 Fällen gemacht. Auf Plattenkulturen erscheinen die Influenzokolonien in Gestalt von sehr kleinen gräulichen Punkten, welche die ganze Oberfläche der Schale einnahmen. Bei schwacher Vergrößerung (Mikroskop Leitz, Objektiv 3) fielen besonders kleine, durchsichtige, gelbliche, runde Kolonien auf, die gewöhnlich vor anderen größeren prävalierten. Mikroskopisch fand man, daß die Kolonien aus Influenzabacillen bestanden. Derartige Kolonien konnten sehr leicht auf Eigelblösung, resp. Eigelb-Agar übergeimpft werden. In Thermostaten beobachtete man in einer Eigelblösung nach 24 Stunden sehr zarte, kleine weißliche Flocken, die den Boden des Reagenzglases einnahmen. In mikroskopischen Präparaten aus Eigelblösungen sieht man die Influenzabacillen in Gestalt von kurzen Ketten von 2—5 Stück. Impfungen auf schräg erstarrter Fläche von Eigelb-Agar entweder direkt von Plattenkulturen oder Reinkulturen (in Eigelblösungen) ergaben im Thermostaten nach 24 Stunden auf der Oberfläche des Nährsubstrates sehr kleine, farblose Kolonien, die den kleinsten Tautropfen glichen.

Der Verf. berichtet über im ganzen 18 Tierexperimente (eigentlich nur 16, denn 2 Tiere dienten zur Kontrolle). Die Einspritzungen (Eigelbpeptonagar-Reinkulturen) wurden in die Trachea, die Lungen, die Ohrvene und ins Peritoneum gemacht. Im Experiment sub No. 14 wurden die Herzklappen mechanisch lädiert, zu welchem Zwecke eine Sonde durch die Art. carotis communis bis auf den Boden des linken Ventrikels eingeführt wurde. 12 mal wurden die Kaninchen und 2 mal die Meerschweinchen zu Experimenten benutzt. In den meisten Fällen hatte man den Tieren, zum Zweck einer Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit, auch Aether resp. Alkohol (95—96 Proz. in die Trachea resp. in die Lungen eingeführt. Einmal wurde zum Experiment ein künstlich tuberkulöses (vor 2 Monaten) gemachtes Kaninchen benutzt. Bei der Sektion fand man das bekannte Bild der künstlichen Tuberkulose; außerdem waren die Lungen voluminös, derb und zum Teil emphysematös.

Das allgemeine Facit der oben erwähnten Tierexperimente ist folgendes: In allen Fällen, in denen die Einspritzungen von Reinkulturen von Influenzabacillen gemacht wurden, wurde bei den betreffenden Tieren eine Reaktion konstatiert. Gesunde und starke Tiere vertrugen diese Einspritzungen besser als schwache und kranke, d. h. die ersteren erholten sich ziemlich rasch, während die letzteren früher oder später zu Grunde gingen. Die Lymphdrüsen (Hyperplasie, caseöse Entartung), ferner die Lungen (entzündliche Erscheinungen) und die Leber (vergrößert) waren am meisten ergriffen. Im Blute wie in verschiedenen Parenchymsäften (z. B. in den Lungen) konnte man mikroskopisch die Influenzabacillen konstatieren. Auch konnten dieselben in Reinkulturen (auf Eigelbsubstraten) erhalten

werden. Ferner konnte man in einigen Fällen den deletären Einfluß der Influenzabacillen auf Tiere, die bereits durch andere Krankheiten (Tuberkulose. Exp. No. 15 und 16) geschwächt waren, konstatieren.

Der Verf. gelangt zu folgenden Schlüssen:

1) Die Influenza gehört zu den allgemeinen Infektionskrankheiten.
2) Als Erreger der Influenza ist der zuerst von Pfeiffer beschriebene Influenzabacillus anzusehen. Da man den oben erwähnten Bacillus ausschließlich im Sputum Influenzakranker findet, so spricht dies für seine Spezifität für diese Krankheit. Daraus folgt, daß der mikroskopische Befund von Influenzabacillen zur Bestätigung der Diagnose dieser Krankheit dienen kann.

3) Aus dem Sputum kann man die Influenzabacillen in Reinkulturen erhalten, und zwar durch consecutives Ueberimpfen derselben auf die vom Verf. angegebenen Eigelbsubstrate.

4) Tierexperimente mit Reinkulturen von Influenzabacillen sprechen für deren pathogene Eigenschaft, gleichzeitig macht man dabei die Wahrnehmung, daß starke und gesunde Tiere die Infektion überstehen, während dagegen geschwächte und bereits kranke Individuen daran zu Grunde gehen, was die klinischen Erfahrungen auch bestätigen.

v. Etlinger (St. Petersburg).

Aoyama, T., Mitteilungen über die Pestepidemie im Jahre 1894 in Hongkong. (Separatabdruck aus den Mitteilungen der medizinischen Fakultät der Kaiserlich-Japanischen Universität zu Tokio. Bd. III. 1896. No. 2.)

Zur Erforschung der im Mai 1894 in Hongkong ausgebrochenen Pestepidemie entsandte die japanische Regierung eine Kommission zur wissenschaftlichen Untersuchung der Seuche, bestehend aus Prof. Dr. Aoyama für die klinische und anatomische und Prof. Dr. Kitasato für die bakteriologische Erforschung der Krankheit nach Hongkong. Vor der Besprechung seines Hauptthemas giebt Aoyama eine kurze Uebersicht über die örtlichen Verhältnisse und hygienischen Zustände von Hongkong, wodurch das Verständnis für die Verbreitungsweise der Seuche erleichtert wird.

Der Hauptpestherd auf der vor der Mündung des Kantonstromes, 142 km von Kanton entfernt, gelegenen Insel Hongkong, war die Hauptstadt derselben Victoria. Dieselbe hat ungefähr 163000 Einwohner, von denen ca. 150000 Chinesen sind, während die übrigen auf die Europäer und Inder entfallen. Einige Stadtteile sind sehr dicht bebaut und bevölkert und fast nur von Chinesen bewohnt, so der im Centrum gelegene Stadtteil Taiping. In diesem Stadtteil wohnen häufig in einem Zimmer 3 bis 4 Familien in Holzverschlägen, die neben und über einander hergestellt sind. Der Schmutz wird fast nie aus den Zimmern, welche zum Teil völlig dunkel sind, entfernt und bedeckt oft in hoher Schicht den Fußboden¹⁾.

1) Trotz dieser hygienisch denkbar ungünstigsten Verhältnisse, des von Abfallstoffen durchtränkten Untergrundes etc. hat die Cholera, wie Aoyama berichtet, in Hongkong, speziell auch in dem Stadtteil Taiping, nie Fuß fassen können. Aoyama giebt dafür als Erklärung, die meines Erachtens sehr richtig ist, daß die Chinesen nie ungekochtes Wasser zu trinken pflegen. Im Gegensatz hierzu hat in dem reinlichen

Die Wasserleitung von Hongkong liefert Regenwasser, welches in den waldreichen Bergen in der Nähe in Bassins gesammelt, filtriert und von da in Röhren in die Stadt geleitet wird. Das Wasser scheint demnach hygienisch relativ unbeanstandbar zu sein.

Um so schlechter ist die Kanalisation. Aus den für das Abfallwasser der Haushaltungen bestimmten Kanälen sickert häufig das Wasser in die Häuser (Hongkong liegt am Berge) hinein. Die für das Regenwasser bestimmten Kanäle arbeiten besser.

Bezüglich der Einschleppung der Pest nach Hongkong [ist Aoyama der Ansicht, daß sie von Kanton stattgefunden hat, weil der Verkehr Hongkongs mit Kanton ein viel regerer ist, als mit anderen Orten, wo Pest damals herrschte, und weil die Seeverbindung zwischen Hongkong und Kanton eine sehr kurze ist.

Der Erreger der Pest ist bekanntlich von Kitasato und unabhängig von ihm von Yersin entdeckt worden. Der Verf. bespricht nun die in verschiedenen Punkten von einander abweichenden Angaben der beiden Forscher über das Vorkommen der Pestbacillen im Körper und giebt eine kurze Uebersicht über seine eigenen Untersuchungen. Aoyama konnte konstant in den Lymphdrüsenschnitten, von denen sehr wohlgelungene Zeichnungen beigegeben sind, die dem Hühnercholeraabacillus ähnlichen Pestbacillen nachweisen, welche sich bei Behandlung nach Gram's Methode entfärben, daneben aber häufig auch nach Gram entfärbbare Mikrokokken, sowie Streptokokken, welche sich nach Gram färben. Die im Blute von Pestkranken vorkommenden Bakterien sieht Aoyama größtenteils für Streptokokken an, da sie sich nach Gram färben und gestaltlich große Aehnlichkeit mit ihnen haben; daneben fand Aoyama aber auch typische Pestbacillen im Blute, welche sich nach Gram entfärben. Für das klinische Verständnis der Pest ist die wohl einwandfreie Feststellung von mischinfizierenden Bakterien bei den Pestkranken von großer Bedeutung.

Die Thatsache, daß bei den Pestkranken die tiefen Lymphdrüsen die Achselhöhle und Leistengegend, vom peripheren Ende anfangend, und dann kontinuierlich die Lymphdrüsen der zugehörigen Körperhälfte befallen werden, legte den Gedanken nahe, anzunehmen, daß die Erreger von kleinen Wunden, Rissen, Schrammen etc. in die Lymphbahnen eindringen. Die Chinesen pflegen meist barfuß zu gehen, während die Japaner Schuhwerk tragen. Auf diesen Umstand führt Aoyama's die häufigen, ja fast regelmäßigen Inguinalaffektionen der Chinesen, welche von der Pest befallen werden, zurück, während die pestkranken Japaner fast nie Drüenschwellungen in der Leistengegend, sondern fast stets in der Achselhöhle zeigten.

Mit dieser Auffassung Aoyama's stimmt es völlig überein, daß die Verbreitungsweise der Pest mit meteorologischen Faktoren, Bodenkulturen, der Wasserversorgung, Ernährung nicht direkt zusammenzuhängen scheint. Die Verschleppung der Bacillen findet

Japan die Cholera mehrfach gewütet. Mit Recht weist Aoyama darauf hin, daß der Japaner rohes Wasser trinkt und so sich der Cholerainfektion aussetzt. (Was sagen hierzu die Bodentheoretiker? Ref.).

vielmehr wahrscheinlich mit den Effekten, Schmutz und Staub statt, von denen aus die Pesterreger dann in die Wunden gelangen.

Die Inkubationszeit schwankt zwischen 2—7 Tagen.

Von den Symptomen der Pest steht im Vordergrund die schmerzhafteste Anschwellung der Drüsen mit Frost und Fieber. Meist ohne Prodrome, die in Mattigkeit und allgemeinem Unwohlsein bestehen können, erkranken die Menschen in der angegebenen Weise und zeigen in mehr oder weniger hohem Grade außer den oben genannten die Symptome, welche jede mit hohem Fieber einhergehende schwere Infektionskrankheit zu bedingen pflegt: Kopfschmerzen, Schwindel, starke Mattigkeit, Angstgefühl, Delirien, gerötetes Gesicht, injizierte Konjunktiven, fuliginös belegte Zunge, heiße Haut, frequente Atmung. Der Puls ist meist dikrot, das Herz wird dilatiert, und es ist an der Spitze vorn ein systolisches Geräusch häufig vorhanden. Die Lungen sind meist intakt. Die Milz ist vergrößert und fühlbar, ebenso die Leber. Der Urin enthält häufig Eiweiß, zeigt aber keine Diazo-reaktion. Die Drüsenanschwellungen gehen entweder in Erweichungs-herde über, welche der Resorption verfallen, oder sie vereitern.

Es giebt leichte, schwere und fondroyante Formen der Beulenpest. Bei den leichten Formen tritt meist am 4. Tage eine Wendung zur Besserung und kritischer Temperaturabfall ein, bei den fondroyanten Fällen dagegen erfolgt der Tod in 1—2 Tagen. Bei leichten wie schweren Fällen können die geschwollenen Drüsen vereitern. Es befinden sich in diesem Falle Streptokokken in dem Eiter und die Temperatur wird remittierend eine Streptokokkenkurve.

Auch bei der Pest fehlt es nicht an Komplikationen, die sogar ziemlich häufig sind und vom ätiologischen Standpunkte aus wohl meist als Streptokokkenkrankheiten aufzufassen sind.

Der Kliniker wird eine Fülle von interessanten Details über die klinische Seite der Pest in den darin mitgeteilten ausführlichen Krankengeschichten finden, von denen eine besonderes dadurch wertvoll ist, daß sie Aoyama selbst betrifft. Höchstwahrscheinlich bei einer Sektion einer Pestleiche hatte sich Aoyama infiziert. Es war eine schwere Infektion, die den Forscher mehrere Wochen ans Bett fesselte und ihm längere Zeit die Besinnung raubte. Ein japanischer Arzt, welcher bei der Sektion behilflich gewesen war, erkrankte an Lymphangitis, bekam Achseldrüsenanschwellung und starb an dieser Pestinfektion.

Der Tod erfolgte an der Pest, deren Mortalitätsprozent auf die von ihr Befallenen berechnet ca. 90 beträgt, fast stets zwischen dem 2.—8. Tage der Krankheit. Wer diesen Zeitraum überstanden hat, wird nur noch ganz selten dahingerafft.

Zum Schluß der sehr sorgfältigen Arbeit werden dann noch Sektionsprotokolle von 9 Fällen mitgeteilt. Die anatomischen Veränderungen entsprechen den klinisch während des Lebens festgestellten Befunden. Sie bestehen in Drüsenanschwellung, die durch eine Vermehrung aller Drüsenzellen in gleicher Weise bedingt ist. Auch das periglanduläre Gewebe ist verdickt. Das Blut enthält mehr weiße Blutkörperchen als das normale. Die Milz ist stets bedeutend vergrößert, hyperämisch, weich, zerfließlich. Niere und

Leber etwas vergrößert und sehr blutreich. Die Zellen dieser Organe zeigen parenchymatöse Veränderungen. Lungen intakt. Die Pestbacillen sind konstant und in großer Menge in den affizierten Drüsen vorhanden, selten und wenig zahlreich im Blute.

W. Kolle (Berlin).

Lowson, J. A., Notes on the plague in China. (The Lancet. 1895. July 27.)

Verf. schreibt aus Hongkong unter dem 12. Juni, daß er fünf Pestkranke gesehen, von denen vier aus Canton stammten und der andere sich, leider auf unerwünschte Weise, in Hongkong selbst angesteckt haben mußte. In Verbindung mit dem Tierarzte der Kolonie hat Verf. einige Versuche an Schweinen und Rindern angestellt. Erstere sind für die Pest wenig empfänglich; die Fütterung mit verpesteten Milzen brachte bei 6 Versuchstieren keine Temperatursteigerung zu Stande; auch die Impfung in die Seite erhöhte die Temperatur in 24 Stunden nur um 2—4° F, wobei die Impfstelle ödematös wurde; in dem Serum des ödematösen Gewebes wurden jedoch weder mikroskopisch noch durch Kulturen Pestbacillen festgestellt. Zwei Rinder, von denen jedes 6mal geimpft wurde, verhielten sich ebenso wie die Schweine, nur stieg die Temperatur um 5—6° F, ohne daß die Tiere jedoch den Appetit verloren. Der Impfstoff war direkt aus der Pestbeule, aus einer Kultur und von geimpften Kaninchen entnommen worden. Verf. glaubt, daß die Pest bei Rindern, in der Yersin denselben Bacillus in höchst virulenter Form gefunden haben will, die gewöhnliche in Yunnan recht häufige Rinderpest ist.

Sentiñon (Barcelona).

Right, J., Sulla presenza del diplococco del Fraenkel nel sangue, nelle urine e nelle feci degli ammalati di meningite cerebrospinale epidemica. (La Rif. med. 1895. No. 146—148.)

Bei dem Umstande, daß von Vincenzi und Quadù in 4 Fällen von Meningitis cerebrosp. epid. der Fraenkel'sche Diplococcus im Blute nachgewiesen wurde, galt es der Frage nachzugehen, ob nicht etwa diese Krankheit durch eine allgemeine Diplokokken-Infektion bedingt sei und die Meningitis selbst nur eine lokale Manifestation der letzteren darstelle.

Bei drei einschlägigen Fällen wurde daher nicht nur das Blut, sondern auch der Harn und die Faeces (in 1 Falle) auf Diplokokken untersucht.

Das Resultat war ausnahmslos positiv. Die Kulturen waren bis auf je eine aus dem Blute und dem Harn gewonnene vollvirulent.

Dieses Ergebnis erweist daher die Annahme, daß die epidemische Meningitis nur ein lokaler Ausdruck einer allgemeinen Diplokokken-Infektion sei, als richtig. Es zeigt aber auch, daß auch die Exkremente zu den Uebertragungsmitteln zu zählen sind und daß die Prophylaxe auch auf diese Medien Bedacht zu nehmen hat.

Kamen (Czernowits).

Casadebat, P. O., De la virulence du pneumococque dans les crachats. (Revue d'hygiène. 1895. No. 12.)

Verf. wollte die Dauer der Virulenz von Pneumokokken im angetrockneten Sputum prüfen. Zunächst zeigte sich, daß Pneumokokken, die von einer anscheinend gleich alten Pneumonie (8. und 9. Tag) stammten, nicht immer gleichmäßige Virulenz für Kaninchen von annähernd demselben Alter und derselben Größe zeigten. So blieben von 6 Versuchen 3 Tiere am Leben. Auch der Grad der Infektiosität bei den wirklich virulenten Pneumokokken war ziemlich verschieden, indem gleichgroße Versuchstiere das einmal schon nach 13 Stunden, ein anderesmal erst nach 3 Tagen eingingen. Die Virulenz der Kokken in den Sputis blieb verschieden lang erhalten, so in einem Falle noch nach 19 Tagen, dagegen nicht mehr nach 26 Tagen. In anderen Fällen waren die Pneumokokken noch nach 9, dagegen nicht mehr nach 16 Tagen virulent. Es ist daher nach der Ansicht des Verf.'s dringend notwendig, auch bei Pneumonikern vorsichtig mit dem Sputum umzugehen. Diendonné (Berlin).

Bach, Ludwig, Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung des Pneumonieococcus in der Pathologie des Auges. (Archiv für Augenheilkunde. Bd. XXXI. p. 198.)

Verf. wird veranlaßt, seine Erfahrungen und Untersuchungen über den Fraenkel-Weichselbaum'schen Diplococcus pneumoniae mitzuteilen, durch die Ausführungen Casparini's und Basso's, welche sehr häufig diesen Diplococcus in dem normalen Bindehautsack gefunden hatten. Er selbst konnte ihn bei seinen Untersuchungen nicht in dieser Häufigkeit und nie in Reinkultur finden. Er hält es aber für selbstverständlich, daß der Keimgehalt des Bindehautsackes nach Ort und Zeit sehr wechselnd sein kann. Er glaubt auch, daß milde Formen der Konjunktivitis durch diese Mikroorganismen erzeugt werden können. Ueber die ätiologische Beziehung dieses Mikroorganismus zu Hornhautgeschwüren hat Verf. eigene Untersuchungen angestellt. Er impfte Reinkulturen in die Hornhautgrundsubstanz. Bei 6 Versuchen war die Reaktion eine ganz geringe, bei 8 Versuchen erfolgte an und um die Implantationsstelle eine mehr oder minder ausgiebige Infiltration des Gewebes, 5 mal kam es dabei zu Hypopyonbildung. Zu einer bedeutenden Einschmelzung des Gewebes kam es fast nie, die Infiltration ging in 8—14 Tagen mit Hinterlassung einer graulichen Trübung allmählich zurück. Nach diesen Versuchen kommt Verf. zu dem Schlusse, daß der Pneumonieococcus in ätiologischer Beziehung zu manchen Formen des Hornhautinfiltrats, vielleicht auch zu Geschwüren mit nur geringem Oberflächenzerfall steht, daß ihm aber in der Aetiologie des typischen progredienten Hornhautgeschwürs eine hervorragende Rolle nicht zukommt. Wenn man in neuerer Zeit den Pneumococcus in Beziehung zur sympathischen Ophthalmie gebracht hat, so kann Verf. nach seinen Versuchen auch dieser Ansicht nicht beistimmen. F. Schanz (Dresden).

Brunner, C., Eine Beobachtung von akuter Staphylokokken-Allgemeininfektion nach Varicellen. — Zur Ausscheidung der Mikroben durch die Sekrete. (Deutsche Medicinal-Zeitung. 1896. No. 1—3.)

Bei einem Kinde entwickelte sich am 5. Tage nach Ausbruch der Varicellen eine metastatische Vereiterung des rechten Ellenbogengelenks. Auch nach der Incision blieb das Fieber bestehen, es entstand eine doppelseitige Parotitis und linksseitige eitrige Otitis nebst zahlreichen Hautabscessen. Nach einem raschen Verfall der Kräfte trat der Exitus letalis ein. Die bakteriologische Untersuchung des bei der Operation gewonnenen Eiters, sowie des Blutes in vivo ergab *Staphylococcus aureus* in Reinkultur. Bei der Untersuchung des Urins in vivo fand sich derselbe Coccus. Auch im Schweiß, welcher durch 0,3 Phenacetin und heißen Thee hervorgerufen wurde, ließen sich zahlreiche Kolonien des *Staph. aureus* neben vereinzelten weißlichen Kolonien des *Staph. epidermidis albus* nachweisen. Die Prüfung des bei der Sektion gewonnenen Impfmateriels (Eiter aus Herzbeutel, Blut aus der Vena iliaca und aus Leber) bestätigte diese Befunde. Die Virulenz der in vivo aus dem Blute gezüchteten Staphylokokken war insofern eine beträchtliche, als bei Meerschweinchen nach Injektion von $\frac{1}{2}$ —1 ccm Kultur subkutan unter die Haut eine äußerst rasche Absceßbildung sich zeigte.

Nach der Ansicht von B. steht die Invasion der Staphylokokken in diesem Falle zweifellos mit dem Varicellenprozesse im Zusammenhang und zwar als sekundäre Infektion. Es machten hier nicht alle Varicellenbläschen den gewöhnlichen Prozeß der Austrocknung durch; die Borken fielen nicht alle, wie dies sonst der Fall zu sein pflegt, ab, ohne Narben zu bilden, sondern es bildeten sich zahlreiche, die tieferen Hautschichten umfassenden Nekrosen, welche einen Defekt zurückließen. Durch ein solches Atrium drangen dann Kokken von bedeutendem Virulenzgrade in die Lymphblutbahn ein. Wie Verf. des weiteren ausführt, wäre die Bezeichnung Septicopyämie für den vorliegenden Fall wohl vom symptomatischen, nicht aber vom ätiologischen Standpunkte aus gerechtfertigt. Der Prozeß war wohl klinisch und symptomatologisch charakterisiert durch ein hohes kontinuierliches Fieber, verbunden mit nervösen Erscheinungen, Apathie, Somnolenz, Erbrechen, Milztumor, also durch Erscheinungen, welche der Septämie zugeschrieben werden. Vom ätiologischen Gesichtspunkte aus ist dagegen nach B. der Begriff Septämie deshalb nicht anwendbar, weil von Fäulnisprozessen nichts vorhanden war. Dem Verf. erscheint daher der beschriebene Fall am besten durch die Bezeichnung „akute metastasierende Staphylokokkenpyämie“ charakterisiert.

Weiterhin giebt Verf. eine eingehende litterarische Uebersicht über die in letzter Zeit erschienenen Arbeiten, welche sich mit der Ausscheidung der Mikroben aus dem Organismus, besonders durch den Harn und den Schweiß befaßt haben, sowie eine kritische Besprechung einer Arbeit von Unna, welcher die Beweiskraft der von Brunner und v. Eiselsberg zuerst ausgeführten Untersuchungen über die Ausscheidung der Bakterien durch den Schweiß in Zweifel gestellt hatte.

Dieudonné (Berlin).

Sachs, W., Der subphrenische Absceß im Anschluß an die perityphlitische und perinephritische Eiterung. (Langenbeck's Archiv. Bd. I. 1895.)

Auf Grund eigener Beobachtungen und solcher aus der Kocherschen Klinik giebt Verf. eine Schilderung der Entstehung und des Verlaufs der Krankheit. Man hat zwischen extra- und intraperitonealen Abscessen zu unterscheiden, eine Unterscheidung, die für die Prognose nicht unwichtig ist. Die extraperitonealen Abscesse haben eine ungleich größere Neigung, in den Brustraum durchzubrechen und zwar erfolgt der Durchbruch zwischen den beiden Muskelursprüngen des Zwerchfells, den Wirbelsäulen- und den Rippenschenkeln. Frühzeitige Operation ist stets indiziert.

Kurt Müller (Erfurt).

Heußer, Ein Fall von primärer Aktinomykose der Lungen. (Berlin. klin. Wochenschr. 1895. No. 47.)

Verf. beschreibt einen Fall von Lungenaktinomykose bei einer 50jährigen Dame, welcher unter dem Bilde einer nach Pleuritis exsudativa auftretenden Tuberkulose mit Kavernenbildung verlief. Die Diagnose konnte erst sichergestellt werden, als mehrfache mikroskopische Untersuchungen des Sputums das Fehlen von Tuberkelbacillen, dagegen die Anwesenheit von Aktinomyceskörnern ergeben hatte. Als Aetiologie war in diesem Falle nur der von Illich supponierte Modus der Infektion durch Einatmung feinsten Fremdkörper mit daran haftenden Pilzen anzunehmen, da eine Infektion von kariösen Zähnen aus, ebenso wie eine Infektion durch Verkehr mit irgend welchen Getreidearten ausgeschlossen werden mußte.

Die Krankheit der Patientin wurde durch einen längeren Aufenthalt im Gebirgsklima (Davos) sehr günstig beeinflusst.

Dräer (Königsberg i. Pr.).

Meßner, Generalisierte Aktinomycosis beim Rinde. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. Jahrg. VI. 1895. Heft 2.)

Obleich lokale Aktinomykose beim Rinde sehr häufig beobachtet wird, ist die Generalisation dieses Krankheitsprozesses sehr selten. Nur wenige Fälle sind in der Litteratur verzeichnet. M. konnte nun im städtischen Schlachthofe in Karlsbad einen siebenjährigen Ochsen genauer untersuchen, welcher bei der Besichtigung im lebenden Zustande vollkommen gesund erschien und weder an den Knochen des Kopfes noch an der Zunge äußerlich sichtbare Veränderungen aufwies. Nach der Schlachtung ergab die Untersuchung folgendes: „Kieferknochen des Kopfes vollständig intakt, ebenso die Zunge. Die linken oberen Halslymphdrüsen sind um das Dreifache vergrößert, knollig. Auf Durchschnitten findet man dieselben von zahlreichen erbsen- bis hühnereigroßen Knoten durchsetzt, deren äußere, bis zu 1 cm dicke Schicht bindegewebiger Natur ist, während der Inhalt aus einer dicken, grünlich-gelben Masse besteht, in welcher sich allenthalben kleine, gelbe Körnchen erkennen lassen, die sich als Aktinomycesrasen erweisen. Genau dieselben Veränderungen finden sich in den bedeutend vergrößerten Bronchial- und Mediastinaldrüsen, sowie in der Lunge, ferner in den Portaldrüsen und im Lebergewebe, endlich

nach in der inneren Brusthöhle, hinter mehrere Lungenstränge und in der linken Schenkelhöhle. In der Mitte des rechten Lungenflügels lag ein großer, ovaler, weißer, fester, knorpeliger, etwas leuchtender, sehr innig, gleichmäßig abgrenzter Knoten.

Bei der Zerstückelung des Fisches zum Zwecke der anatomischen Untersuchung fanden sich in der Muskulatur zwei drei hüfnergröÙe Abszesse, die zum Theil in der rechten Halsmuskulatur, der zweiten in der Axtregion des Kopfstrammus, der dritten in der Mitte in der Muskulatur des A. postrochialis. Alle drei Abszesse enthielten eine starke eitrige Entzündung. Hölle die größte, gab die Abszesse, die mikroskopisch mehrere Arten von Bakterien zeigten.

Leopold Deutsch-Less.

Coleman, E. A. 1891. Ein Fall von experimenteller Inter-
oestitis. In: *Annals of the New York Academy of Medicine*
Vol. 11, No. 1, 1891. (Am. J. Med. Sci., N. Y., 1891, Vol. 11, No. 1.)

Zu einer neuen Untersuchung bei einem Pat. der bereits einmal einen Tripper mit gonorrhöischer Artrose ausgeheilt hatte, etwa 3 Wochen nach der Infektion wiederum eine heftige Entzündung beider Kniegelenke kam: 5 Tage nachher entwickelte sich ein scharlach-
ähnliches Exanthem über den ganzen Körper. Das Allgemeinbefinden war recht schlecht, Abends temperaturen zwischen 36—40,3°, die Milch deutlich vergrößert. Das Exanthem verschwand nach 10 Tagen unter reichlicher Abschuppung. Da Pat. außer einem leichten Abführmittel keinerlei Medikation, insbesondere keine balsamischen Präparate erhalten hatte, so sah Verf. als Ursache des Exanthems ebenso wie der Gelenkaffektion eine Allgemeininfektion mit Gonokokken an. In mehreren Blutproben, wobei er jedoch nur wenige Tropfen Blutes verwendete, suchte er dieselben vergeblich, dagegen wies er sie einwandfrei im durch Punktion gewonnenen Exsudat des Kniegelenks in Reinkultur nach. Er konnte die Kultur in mehreren Generationen auf dem Wert-
heim'schen Nährboden fortpflanzen und verimpfte sie auch in die Harnröhre zweier gesunder Männer, bei welchen nach 2 resp. 3 Tagen ein spezifischer, gonokokkenhaltiger Harnröhrenkatarrh auftrat, der erst nach lange fortgesetzter Behandlung heilte. Verf. machte an seinem Pat., nachdem das Exanthem abgelaufen, noch das Experiment, ihm ein Electuarium aus Cubeben- und Perubalsam zu verabfolgen; es trat hierauf kein neues Exanthem auf. Verf. glaubt, daß die auf den Gebrauch der balsamischen Mittel zurückgeführten Exantheme bei Gonorrhöe überhaupt nichts mit diesen Präparaten zu thun haben, sondern stets der Ausdruck einer Allgemeininfektion mit Gonokokken sind.

Neufeld (Berlin).

Frank, W. Ueber den Milzbrand bei Ratten und
Mäusen.

In dem von Lubarsch und Ostertag herausgegebenen „Er-
gebnissen der allgemeinen Pathologie“ u. s. w. hat
Frank mehrere Artikel über Milzbrand, teils allein, teils in Ver-

bindung mit Anderen veröffentlicht. Diese Arbeiten sind wesentlich referierender Natur, doch da Frank selber über Milsbrand gearbeitet hat, worüber er 1890 auf der Naturforscherversammlung in Bremen berichtete, abgesehen von einigen kleineren früheren Veröffentlichungen, so soll hier wenigstens sein Standpunkt gegenüber einigen Tagesfragen erwähnt werden.

Frank spricht sich entschieden dafür aus, daß bei Ratten subkutan eingebrachte Milsbrandfäden zu Grunde gehen, ohne von Phagocyten aufgenommen zu sein. — Ferner führt er eigene Beobachtungen an, welche dafür einen Anhalt bieten, daß Ratten sich immunisieren lassen u. s. w., selbst gegen intraperitoneal eingebrachte Sporenfäden, die stärkste Art der Infektion, wie Frank sich ausdrückt.

Die im Körper der verendeten Ratten sich findenden Milsbrandfäden sehen häufig stark degeneriert aus und färben sich schlecht mit einfachen Anilinfarben. Eine gute Färbung erhielt Frank erst, als er eine Lösung von Methylenblau in Seifenwasser versuchte. Diese Färbeflüssigkeit wurde später von Nissl etwas modifiziert und zur Färbung von Ganglienzellen benutzt. Frank giebt an, daß sich ein jedes Methylenblau nicht eigne, und daß man es jedesmal erst ausprobieren müsse.

Dönitz (Berlin).

Carl, S., Zur Aetiologie des sogenannten Geburtsrauschbrandes. (Deutsche tierärztliche Wochenschrift. 1895. No. 41, 42 und 43.)

Seit einer Reihe von Jahren wurde im Großherzogtum Baden eine infektiöse Erkrankung der Rinder beobachtet, die sich stets an den Gebärrakt anschloß und in ihren Erscheinungen die größte Ähnlichkeit mit dem Rauschbrande zeigte. Obgleich ihre Rauschbrandnatur aber nie unzweifelhaft nachgewiesen wurde, erhielt sie den Namen „Geburtsrauschbrand“. Manche Tierärzte vertraten die Anschauung, daß hier eine Septicaemia puerperalis vorlag, die durch den Bacillus des malignen Oedems bedingt war und auch durch bakteriologische Untersuchungen von Willach wurde festgestellt, daß es sich um ein Bakterium handelt, welches zwar dem Rauschbrand bacillus sehr nahe verwandt, aber nicht mit ihm identisch ist.

Es gelang nämlich dem ebengenannten Forscher durch Impfexperimente an Ratten und Tauben — die gegen den echten Rauschbrand immun sind — nachzuweisen, daß diese Tiere nach Einverleibung kleiner Stücke der erkrankten Muskeln unter die Haut innerhalb 24 bzw. 2 mal 24 Stunden zu Grunde gingen. Ehe wir aber zu der Schilderung der bakteriologischen Untersuchungsergebnisse des Verf.'s übergehen, möge kurz eine Schilderung des klinischen Verlaufes und der pathologisch-anatomischen Veränderungen des Geburtsrauschbrandes folgen.

Diese Krankheit wird in Baden ziemlich häufig beobachtet, und zwar sowohl in Gegenden, wo der eigentliche Rauschbrand stationär ist, als auch dort, wo seit Menschengedenken sich kein Fall letzterer Seuche ereignete. Der Seuche fallen im Gegensatz zum echten Rauschbrand nicht nur junge, sondern auch ältere Tiere zum Opfer. Von den 5 Fällen, bei denen dem Verf. das Alter der Tiere bekannt war,

waren die Tiere im Alter von $4\frac{1}{2}$ —6 Jahren, während sich nur 1 Fall bei einer 2-jährigen Kuh ereignete.

Nach Utz werden meist Kalbinnen (Erstgebärende) von der Krankheit befallen, da bei ihnen öfters Verletzungen im Uterus vorkommen, wodurch das Krankheitsgift leichter in den Körper eindringen kann. Die Krankheit tritt eben namentlich nach Schweregeburten ein, bei denen der Uterus verletzt wurde, ferner nach dem Verkalben oder wenn ein Tragsackvorfall (Prolapsus uteri) eintrat. Doch wurden auch Fälle beobachtet, bei denen die Geburt vollständig normal verlaufen war. Gewöhnlich geht die Nachgeburt regelmäßig ab und es stellt sich ein rotbrauner, übelriechender Ausfluß aus der Scheide ein.

2—5 Tage nach dem Kalben, gewöhnlich jedoch am dritten Tage, beginnen die Tiere traurig zu werden und schlecht zu fressen. Zugleich tritt hohes Fieber (bis 41°C) ein, sowie vermehrte Herzthätigkeit (90—100 Pulse in der Minute); ebenso steigt die Zahl der Atemzüge. Die am meisten in die Augen fallenden Veränderungen zeigen alsdann die äußeren Geschlechtsteile. Dieselben beginnen anzuschwellen. Im Bereiche der geschwollenen Teile ist die allgemeine Decke an einzelnen Stellen hoch gerötet, an anderen aber bläulich oder gelblich verfärbt. An den erstgenannten Stellen ist die Temperatur erhöht, die letzteren fühlen sich kalt an und sind unempfindlich. Diese Anschwellung setzt sich innerhalb kurzer Zeit auf die innere Fläche der Hinterschenkel, auf den Bauch, den Rücken, sogar auf die ganze Körperoberfläche fort. Beim Darüberstreichen hört man einen rauschenden, knisternden Ton, wie er sonst den Rauschbrandgeschwülsten eigen ist. Gegen das Ende der Krankheit liegen die Tiere anhaltend, stöhnen und zeigen hochgradige Atemnot. Der Tod tritt gewöhnlich nach 1—3 Tagen, selten später ein.

Bei der Obduktion findet man die Lidbindehäute gewöhnlich dunkelrot gefärbt; aus Maul und Nase entleert sich bisweilen ein blutiger Schaum; ein bräunlicher, schmieriger Ausfluß besteht aus der Scheide, der Bauch ist etwas aufgetrieben. Die beiden Hinterschenkel und der Rücken, oft aber auch der ganze Bauch, die Brust und der Hals sind emphysematisch geschwollen. Nach Abnahme der Haut findet man die oberflächlichen Venen mit schwarzem, nicht geronnenem Blute gefüllt. Das Unterhautbindegewebe ist bald von mehr dunkelbraunem, blutig serösem, Gasblasen enthaltendem, bald mehr speckigem, gelblichem Exsudat ohne Gasblasen durchsetzt.

Die Muskulatur der ergriffenen Teile ist bald leicht ödematös durchfeuchtet, sonst aber ohne Veränderungen, oft aber auch von rotbrauner bis schwarzer Farbe, sehr mürbe, von Blutungen durchsetzt, lufthaltig, porös und von eigentümlichem süßlich-fadem Geruche. In der Bauchhöhle findet sich oft etwas blutig-seröse Flüssigkeit. Mitunter ist der Dünndarm etwas höher gerötet, die Milz geringgradig geschwollen. Die Gekrösdrüsen sind saftreich und vergrößert, die Nieren sehr blutreich. Der Uterus ist unvollständig zusammengezogen, seine Serosa von normaler Farbe und seine Höhlen mit einer dicklichen, rotbraunen bis grauroten, übelriechenden Masse angefüllt. Die Schleimhaut ist hoch- bis braunrot und gewöhnlich mit einem

schmierig-grauen, schorfigen Belage versehen. Submucosa und Muscularis stark ödematös durchtränkt. Vagina und Vulva zeigen gleichfalls ödematöse Schwellung und hoch- bis braunrote Schleimhaut. In der letzteren finden sich oft unreine Wunden mit zerfetzten Rändern und auf der Schleimhaut ebenfalls ein kroupöser, grauer, schorfiger Belag. In der Brusthöhle und im Herzbeutel trifft man öfters etwas blutige Flüssigkeit. Beide Herzkammern mit festgeronnenem Blut angefüllt. Lungen dunkelrot und sehr blutreich; Lymphdrüsen des Mittelfells saftreich und geschwollen.

Verf. untersuchte 2 Fälle genauer bakteriologisch und nahm als Ausgangsmaterial die erkrankten Muskeln von an Geburtsrauschbrand gestorbenen Tieren. Da dieses Material aber außer den zu isolierenden Bakterien mit Sporen auch andere Mikroorganismen enthielt, so war die Reinzüchtung des gesuchten Bacillus mit großen Schwierigkeiten verknüpft. C. schlug einen doppelten Weg ein. Entweder impfte er Versuchstiere mit Muskelstücken von gestorbenen Rindern und züchtete dann aus den pathologisch veränderten Teilen dieser Impftiere die Bakterien in Reinkultur oder er isolierte aus dem eingeschickten Material direkt die Sporen und kam zu ganz demselben Ergebnis. Im ersten Falle handelte es sich um die Organe einer 4 $\frac{1}{2}$ Jahre alten Kuh, die nach einer dreitägigen Krankheit an Geburtsrauschbrand eingegangen war. Auch hier fand sich bei der Sektion die diffuse höhere Rötung des Dünndarmes, die auch Kitt bei seinen Impfversuchen über das maligne Oedem stets angetroffen hat. Die Muskelstücke (Halsmuskulatur) waren von dunkel- bis graubrauner Farbe und zeigten sehr starke seröse Durchtränkung, sowie ein loseres Gefüge und bis haferkorngroße Lücken zwischen den einzelnen Fasern. Außerdem ließen sie einen eigentümlichen Geruch wahrnehmen. Ein Teil dieser Muskelstücke wurde in dünne, fingerlange Stücke zerschnitten und über dem Ofen getrocknet. Sie behielten ihre Virulenz monatelang. Deckglaspräparate mit Gentianaviolett gefärbt, zeigten außer den Trümmern der degenerierten Muskelsubstanz Mikroorganismen, und zwar in 4 Formen: 1) Stäbchen ohne Spore, 2) Stäbchen mit endständiger Spore, 3) Stäbchen mit mittelständiger Spore, und 4) Sporen ohne Stäbchen. Die erste Form ist ziemlich selten, dagegen sind die Kategorien 2—4 so zahlreich vorhanden, daß alle anderen Bakterien dagegen zurücktraten. Die letzteren bestanden hauptsächlich aus Kokken. Bacillenfäden wurden nicht gefunden. Die Länge eines Bacillus mit Spore betrug 3—4 μ . Die Spore selbst hatte eine Länge von 2,7—3 μ . Die Dicke der Stäbchen betrug durchschnittlich 1 μ , die der Sporen 1,3—1,4 μ . Die einzelnen Stäbchen waren 2—3 μ lang und 1 μ dick. Die Sporen hatten eine ausgesprochen ovale Form.

Von diesem Material wurden nun zunächst drei weiße Ratten subkutan über der Schwanzwurzel geimpft. Schon nach einigen Stunden machten sich Krankheitserscheinungen bemerkbar. Sie saßen traurig im Glase, sträubten die Haare und fraßen wenig. Später lagen sie mit gekrümmten Rücken und heftig atmend am Boden und reagierten sehr wenig auf Berührung. Der Tod trat bei allen drei Tieren nach 18—20 Stunden ein. Die Sektion ergab Folgendes

Todenstarre vorhanden (5 Stunden nach dem Tode). In der Umgebung des eingeführten Fleischstückchens ist das Gewebe von grau-bräuner Farbe (nekrotisch), Unterhautbindegewebe der beiden Schenkel hochgradig blutig-serös infiltriert. Die Infiltration setzt sich noch ziemlich weit auf den Rücken fort und weist einzelne Gasblasen auf. Die Muskulatur des ergriffenen Schenkels zeigt eine braunrote Farbe und ist stark ödematös durchtränkt. In der Bauchhöhle kein abnormer Inhalt. Dünndarm stark durch Gase aufgetrieben, im Mastdarm etwas geballter Kot. Milz etwas vergrößert, von schwarzroter Farbe, Leber und Nieren brüchig. Herz enthält wenig geronnenes Blut, Lungen dunkelrot und ödematös. Die mikroskopische Untersuchung ergab in dem ödematös veränderten Unterhautzellgewebe eine Menge von beweglichen Bacillen. Sie liegen entweder allein oder zu zweien, lassen abgerundete Enden erkennen und zeigen eine Länge von $2,8-3,16\ \mu$ und eine Breite von $1\ \mu$. Auf dem Bauchfell fanden sich dieselben Bacillen mit Kokken untermischt, jedoch zu ziemlich langen Fäden ausgewachsen. In den Fäden waren die zusammenstoßenden Enden der einzelnen Glieder weniger abgerundet als im freien Zustande. Im Blute der größeren Gefäße und des Herzens, sowie in der Milz traten dieselben Stäbchen, jedoch meistens in Form von Fäden auf. Derselbe Befund zeigte sich übereinstimmend bei allen drei Ratten, nur fanden sich bei Tier No. 3 noch zahlreiche Hämorrhagieen unter der Leberkapsel. Von der Ratte No. 2 wurden 3 weitere Tiere geimpft mit Oedemflüssigkeit, mit Teilen der veränderten Muskel und der Milz. Die Impftiere starben in derselben Zeit wie die obengenannten und zeigten denselben Befund. Aus einem Tiere wurden Reinkulturen hergestellt. Dieselben gelangen aber nicht vollständig weder nach der Methode der Stichkultur im hohen Agar, noch nach der Methode von Liborius in Traubenzucker-Nährbouillon unter Durchleitung von Wasserstoff und Stehen im Thermostaten bei 36°C . Am nächsten Morgen war die Bouillon leicht getrübt und es bildeten sich auf der Oberfläche Gasblasen. Am dritten Tage wurde das Glas geöffnet, wobei sich ein penetranter Geruch bemerkbar machte. Bei der mikroskopischen Untersuchung ergab sich wiederum, daß die Kultur verunreinigt war. Die gesuchten Bakterien hatten aber Sporen gebildet und nun wandte Verf. ein anderes Verfahren an, um endlich zur Reinkultur zu gelangen. Er brachte ein geringes Quantum der sporenhaltigen Flüssigkeit in ein neues Kölbchen mit Nährbouillon und tötete durch Erhitzen auf 80°C alle Bakterien, während die Sporen entwicklungsfähig blieben. Alsdann wurde die Kultur wiederum wie vorher unter Wasserstoff gebracht und in den Brutofen gestellt. Jetzt entwickelte sich eine Reinkultur desselben Bakteriums, das sich sowohl in den Originalmuskeln als auch in den geimpften Ratten gefunden hatte. Jetzt gelang auch die Uebertragung der Bacillen in hohes Agar und es entstand eine Wuchsform, wie sie Liborius von den Kulturen des *Oedembacillus* abgebildet hat. Gasbildung trat gewöhnlich am zweiten oder dritten Tage auf, oft so lebhaft, daß sich der Nährboden zerklüftete. In Ausstrichpräparaten fanden sich alle Wuchsformen, Stäbchen ohne Sporen, oft zu kurzen Ketten angeordnet, ferner solche mit

Sporen und endlich freie Sporen. Sie zeigten dieselben Größen- und Formverhältnisse wie die im Originalmuskel gefundenen Mikroorganismen und entsprachen den Beschreibungen anderer Autoren von dem *Bacillus* des malignen Oedems.

Auch nach der Methode, welche Kitt für die Züchtung des Rauschbrandbacillus vorgeschlagen hat, wurden Reinkulturen erzielt. Es wurde nämlich ein Stückchen Originalmuskel in einer sterilisierten Porzellanschale mit etwas sterilem Wasser zerrieben und dann je ein Tröpfchen der Flüssigkeit in mit Nährbouillon beschickten Kölbchen verteilt. Dann $\frac{1}{4}$ stündiges Erhitzen auf 80°C und Behandeln der Kulturen in der bekannten Art mit Wasserstoff. Auch hierbei erhielt C. Reinkulturen, die sich makro- und mikroskopisch wie die Bacillen des malignen Oedems verhielten.

Reinkulturen, die nach den verschiedenen Methoden hergestellt waren, wurden nun auf Mäuse, Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen, Tauben und auf ein Kalb subkutan verimpft. Alle Impftiere mit Ausnahme der Kaninchen und des Kalbes starben unter den bekannten Erscheinungen, ergaben den schon öfter angeführten Sektionsbefund, und nun gelang es C. wiederum, die bekannten Bacillen in Reinkultur herzustellen. Auch zur Sporenbildung konnte Verf. die Bacillen im toten Tierkörper bringen, indem er die Kadaver über Nacht im Brüt-Ofen einer höheren Temperatur aussetzte. Bei der Taube hatten merkwürdigerweise die Bacillen im Oedem der Muskeln schon fast alle Sporen gebildet, vielleicht bedingt durch die höhere Temperatur des Vogelkörpers und durch die lange Dauer des Krankseins (2 Tage).

Die Untersuchung des zweiten Falles, einer nach 24-stündiger Krankheit verendeten Kuh, gab in allen Stücken denselben pathologisch-anatomischen und bakteriologischen Befund, wie in dem vorhin beschriebenen ersten Falle.

Obgleich das vom Verf. reingezüchtete Bakterium in einigen Stücken Ähnlichkeit mit dem Rauschbrandbacillus hat, so verwahrt sich C. doch entschieden gegen eine Identifizierung beider und spricht sein Bakterium bestimmt als den *Bacillus* des malignen Oedems an, und zwar aus folgenden Gründen: 1) kommt die Eigenschaft, im Tierkörper zu Fäden auszuwachsen, nur dem Oedembacillus, nicht dem des Rauschbrandes zu. 2) zeigen sich Kulturunterschiede. Nichtauftreten von Flöckchen in Bouillonkulturen, verschiedener Geruch und langdauernde Virulenz gegenüber Rauschbrand. Ferner in der Gelatinekultur Auftreten von zart getrübbten Kugeln beim malignen Oedem, im Gegensatz zu den warzigen Massen beim Rauschbrand. 4) Durch die Impfung konnte C. Ratten, Tauben, Mäuse, die gegen Rauschbrand immun oder wenig empfänglich sind, töten.

Ob nun der *Bacillus* des malignen Oedems die alleinige Ursache des Geburtersauschbrandes ist, ließ sich nicht nachweisen, da hierzu Impfexperimente an Kühen gehört hätten. Sicher ist aber nach den Untersuchungen des Verf.'s, daß er die alleinige Ursache der beim sogenannten Geburtersauschbrand auftretenden rauschbrandartigen Erscheinungen ist. Es dürfte vielleicht so liegen, daß andere Mikroorganismen erst den Boden schaffen, damit die zunächst Einwandern-

den und namentlich der Bacillus des malignen Oedems wachsen können. Das Uebergewicht der einen oder der anderen Bacillenart bedingt vielleicht auch eine gewisse Verschiedenheit des Krankheitsbildes. Aus den mit großer Umsicht und vielem Fleiße angestellten Untersuchungen folgert daher C. über die Aetiologie des besprochenen Leidens vorsichtigerweise nur Folgendes:

„Der Geburtsrauschbrand hat mit dem echten Rauschbrand nichts gemein, sondern er ist lediglich eine aus bisher unbekannten Ursachen hervorgerufene Septicaemia puerperalis, bei welcher der Bacillus des malignen Oedems rauschbrandartige Erscheinungen bewirkt. Die Infektion erfolgt durch Verunreinigungen gelegentlich der Geburt und wird begünstigt durch Verletzung in den Geburtswegen.“

Deupser (Deutsch-Lissa).

Trachsler, Ueber die feineren Unterschiede zweier Fälle von Piedra nostras. (Monatshefte f. prakt. Dermatologie. 1896. No. 1.)

Seit durch die Verdienste von Malcolm Morris, Behrend und Unna es festgestellt ist, daß die Piedra nicht nur eine in Südamerika heimische mykotische Haarerkrankung ist, sondern auch in Europa, wenn auch anscheinend nur recht selten, Fälle davon zur Beobachtung gelangen, so hat die Affektion ein erhöhtes Interesse gewonnen, und zu einer Zeit, in der die Unität resp. Multiplicität der Trichophytie und des Favus auf der dermatologischen Tagesordnung stehen, ist es ein ganz besonderes Verdienst der Verf., in der vorliegenden Arbeit ihre Befunde mit den Differenzen resp. Analogieen zwischen einem Unna'schen und dem Behrend'schen Falle mitzuteilen.

Klinisch sind die Symptome beider Fälle ziemlich gleichmäßig; es handelt sich um derbe, nicht sehr harte, helle, dem sonst gesunden Schnurrbarthaare aufsitzende Anschwellungen von Spindel- oder Cylinderform; der Krankheitsverlauf ist von sehr langer Dauer und intermittierender Intensität, ohne daß je, wie bei einer Sykosis etc., eine Hautentzündung zwischen den Haaren zu Stande gekommen wäre.

Histologisch macht der Querschnitt der befallenen Haare in beiden Fällen den Eindruck, als wenn Haar und Pilz mit einander nur verklebt wären, während die abgeschnittenen und auf Nährböden übertragenen Haare ebenso wie die Nährböden allmählich ganz von den Pilzen durchsetzt werden. Die Cuticula hat sich als Ganzes vom Haare zurückgezogen und zwischen sie und das Haar sind die Pilze eingeschoben. Die Färbung der Querschnittsbilder mit Unna's Methyleneblaulösung läßt die Pilze in metachromatischem Violett erscheinen — während das Haar das Blau der Lösung festhält; diese Färbereaktion ist allen Kulturen von diesen beiden Fällen gemeinsam und nach der Verf. für die Pilzgattung charakteristisch genug, um anzunehmen, daß die event. nicht mit gefärbten Sporen abgestorben sind.

Auf künstlichen Nährböden wachsen die Pilze beider Fälle in der Weise aus, daß zuerst die äußeren Lagen der Sporen, später auch die inneren Keimschläuche aussenden, die sich fächerförmig im

Nährboden ausbreiten. Dabei bleiben einige — abgestorbene — schwer oder ganz unfärbbare Sporen zwischen den zu Hyphen auswachsenden am Haare in Unthätigkeit zurück.

Die Fäden der Pilze sind, wie das besonders bei Betrachtung der Schnitte von Agarkulturen deutlich wird, von ziemlich gleichmäßiger Dicke und Breite, die sehr leicht in cylindrische Bruchstücke zerfallen, die 4—6 oder noch mehr sporenartige und je 2 eng zusammenhaltende Zellen enthalten. Diese Doppelzellen haben eine äußere Membran und einen schwächer gefärbten ovalären Inhalt. Diese ovalen Inhaltszellen treten aus der Membran aus und zerfallen in einzelne Sporen. Die Ausstrahlungen der Fäden nehmen nach der Mitte hin an Dicke zu, so daß die im Centrum frei werdenden Sporen mehr rundliche, die an der Peripherie mehr längliche Form zeigen.

Es folgte dann die genaue Beschreibung der histologischen und bakteriologischen Differenzen, die zwischen den aus dem Behrend-schen Falle und den von Unna gezüchteten Pilzen zu konstatieren sind. Klinisch sind solche nicht wahrnehmbar.

Die sehr ausführlich geschilderten kulturellen Differenzen der Pilze aus den Fällen B. und U. auf den verschiedenen Nährböden kann ich hier nicht ausführlich wiedergeben, sondern nur kurz andeuten: I. auf Platten:

- a) auf Pepton-Kasein-Agar ist der Randsaum der Kultur des Falles B. weniger homogen, nicht so feinstrahlig wie der Fall U. Die Kulturen von Fall B. sind stets feuchter, die von Fall U. trockener;
- b) Pepton-Laevulose-Agar: Dieselben erwähnten Differenzen;
- c) Koch's Nähragar: Hier sind die Differenzen wenig charakteristisch;
- d) Pepton-Bierwürze-Agar: Bei üppigem Wachstum auf dieser Platte waren die Differenzen verwischt; nur bei einer etwas kalt gehaltenen und daher sehr langsam herangewachsenen Plattenkultur zeigte sich besonders deutlich nach $\frac{1}{2}$ Jahre die Kultur des Falles B. mit prachtvoller Randstrahlung, während die des Falles U. im Centrum eng zusammengeschoben, dunkelbraun, stark erhaben und glattrandig war.

II. Wachstum in Gelatineröhrchen:

Hier dokumentieren sich die sehr auffallenden Differenzen zunächst in dem schnelleren Randwachstume der Kultur des Falles B. und ferner besonders in der ca. 8 Tage nach der Impfung beginnenden Verflüssigung der Gelatine im Falle B., die im weiteren Verlaufe einen ziemlich hohen Grad erreicht, wobei sich später die verflüssigte Zone gelb verfärbt, während im Falle U. überhaupt keine Verflüssigung der Gelatine eintritt.

Die mikroskopisch sichtbaren Differenzen der Schnitte von Agarkulturen beider Fälle sind wohl am deutlichsten bei Pepton-Laevulose-Agar. Hyphen wie Sporen sind im Falle B. dicker und kürzer, im Falle U. schlanker und länger. Bei stärkeren Vergrößerungen sieht man auch Differenzen beider Piedrafälle in Bezug auf das Verhältnis der Pilzmembran zum protoplasmatischen Inhalt. Der Fall Piedra B. weist dünne Membranen und einen relativ voluminösen Inhalt der

Pilzzelle auf, der Fall Piedra U. dickere Membranen mit spärlichem Zellinhalt.

Die beigefügten Abbildungen veranschaulichen größtenteils die Differenzen. Lasch (Breslau).

Fraenkel, Eugen, Beiträge zur Pathologie und Aetiologie der Nasennebenhöhlenerkrankungen. (Virchow's Archiv. Bd. CXLIII. 1896. Heft 1.)

Ueber die bakteriellen Krankheiten der Nasennebenhöhlen sind wir bisher wenig unterrichtet gewesen. Die umfangreichen Untersuchungen E. Fraenkel's füllen diese Lücke in sehr willkommener Weise aus.

Von 28 völlig intakten Nasennebenhöhlen waren 13 vollkommen steril, während die anderen eine oder mehrere Bakterienarten enthielten. Am häufigsten war dies in der Highmoreshöhle der Fall, weniger häufig in den anderen Nasennebenhöhlen; stets prävalierte der Fraenkel'sche Diplococcus, demnächst folgte an Häufigkeit der *Staphylococcus pyogenes flavus*.

Dementsprechend spielt auch bei den ungemein häufigen exsudativen Entzündungen der Nasennebenhöhlen, besonders des Antrum Highmori, das am liebsten befallen wird, die wichtigste Rolle der Fraenkel'sche Diplococcus, demnächst die Eiterkokken, allein, oder mit diesem oder mit anderen Mikroben vergesellschaftet, von denen nur der Pseudodiphtherie- und Influenzabacillus genannt seien. Zweimal fand sich in Reinkultur der *Colibacillus* bei an schweren Darmaffektionen gestorbenen Individuen.

Konstante Beziehungen zwischen bestimmten Krankheitsformen der Nasennebenhöhlen und bestimmten Mikrobenarten ließen sich nicht feststellen: ein und derselbe Mikroorganismus vermag in dem gleichen Gewebe ganz differente Entzündungserscheinungen zu erzeugen, und gleiche Krankheitsbilder werden von verschiedenen Organismen hervorgerufen, — hier, wie bei so vielen anderen bakteriellen Erkrankungen anderer Körperstellen.

Von besonderem Interesse sind die Beziehungen der Nasennebenhöhlenerkrankungen zu anderen krankhaften Prozessen.

Zunächst stellte sich eine deutliche Neigung der Lungenphthisiker zu ihnen heraus; ferner eine ganz ausgesprochene Häufigkeit der Nasennebenhöhlenerkrankungen bei fibrinöser Pneumonie, die aber als Komplikationen, nicht als primäre, zu sekundärer Lungeninfektion führende Erkrankungen aufgefaßt werden müssen, da sie zuweilen von anderen Organismen und nicht vom *Pneumococcus* hervorgerufen sind. Solche Komplikationen der Pneumonie waren bei völlig intakter Beschaffenheit der Nasenhöhle in den Nebenhöhlen nachweisbar und stellen somit durchaus selbständige Erkrankungen dar.

Weitere Beobachtungen machen es wahrscheinlich, daß auch akute Peritonitiden, die epidemische Meningitis und die chronische Nephritis, häufig zu akuten exsudativen Vorgängen in der Highmoreshöhle Anlaß geben.

Ganz entsprechende Resultate ergaben die Untersuchungen der Keilbeinhöhle, die ebenfalls nicht selten und zwar primär erkranken

kann, und der Stirnbeinhöhle, die nach E. Fraenkel's Beobachtungen relativ selten und niemals allein zu erkranken scheint.

G. Ricker (Zürich).

Duclaux, Sur l'évolution des corpuscules dans l'oeuf de ver à soie. (Ann. de l'Inst. Pasteur. 1895. p. 884.)

Duclaux hat die Arbeiten seines Vorgängers Pasteur über die Krankheiten des Seidenschmetterlings aufgenommen und berichtet über Experimente an Eiern, welche von Pebrine befallene Weibchen abgelegt hatten. Auf Grund von Pasteur's Vorschlägen sucht man bekanntlich sich der Pebrine auf die Weise zu entledigen, daß man jeden zur Zucht bestimmten weiblichen Schmetterling besonders auf einem eigenen Karton seine Eier ablegen läßt. Sobald er nach der Ablage der Eier gestorben ist, wird er an seinem Karton mit einer Nadel befestigt, um später in aller Muße auf Pebrine untersucht zu werden. Findet man in dem in Wasser verriebenen Körper des Schmetterlings Pebrine, so kann man sicher sein, daß ein sehr bedeutender Teil der Eier auch damit behaftet ist. Diese Kartons werden deshalb verworfen. Da man aber auf diese Weise oft mehr als $\frac{3}{4}$ aller Eier verliert, was für Frankreich einen ganz bedeutenden Verlust an nationalem Vermögen bedeutet, so hat Duclaux Versuche darüber angestellt, ob die Entwicklung der Pebrine von derjenigen der jungen Raupe im Ei abhängt oder an die Jahreszeit gebunden ist. Es ist nämlich bekannt, daß die Pebrine während der Ueberwinterung der Eier sich in ihnen nicht vermehrt, sondern erst im Frühjahr, wenn auch die innere Entwicklung des Eies zur Raupe beginnt. Wenn nun, so sagte sich Duclaux, die Entwicklung der Pebrine an die Jahreszeit gebunden sein sollte, so müßte man durch künstliches Treiben der Eier und Erziehung einer zweiten Generation im selben Jahre Raupen bekommen, welche frei von Pebrine sind.

Als ein Mittel, die vorzeitige Entwicklung der Eier zu erzwingen, ist die Kälte mit darauffolgender Wärme bekannt. Auch mechanischer Reiz, wie kräftiges Bürsten der Eier, soll denselben Erfolg haben. Duclaux versuchte die Reibungselektrizität und den Galvanismus, beide mit Erfolg. Wenn die Eier $1\frac{1}{2}$ —2 Minuten lang mit der Holz'schen Maschine oder mit dem Induktionsapparat behandelt wurden, so kamen die Räupchen nach 2 Wochen aus. Die Eier dürfen aber weder zu frisch, noch zu alt sein. Etwa 2 Tage alte sind am empfänglichsten für die Einwirkung der Elektrizität.

Der Nutzen, den sich Duclaux von dieser Behandlung versprochen hatte, blieb aus, weil mit den Räupchen die Entwicklung der Pebrine gleichen Schritt hielt, ein Zeichen, daß letztere nicht an die Jahreszeit gebunden ist, wohl aber vom Nährboden abhängt, und ferner, daß das Ei einen schlechten, der Organismus der Raupe einen guten Nährboden für die Pebrine abgibt.

Dönitz (Berlin).

Untersuchungsmethoden, Instrumente etc.

Noetzel, W., Ueber den Nachweis von Kapseln an Mikroorganismen. [Mitteilung aus den pathol. Institut der Universität Halle a. S.] (Fortschritte der Medizin. Bd. 14. No. 2.)

Verf. schließt an die Untersuchungen von Bunge über den Nachweis von Kapseln auch an anderen als an den bisher bekannten Bakterien an, indem er bei der Nachprüfung der Arbeiten John e's über die Morphologie des Milzbrandbacillus sein Augenmerk auf den Nachweis einer Kapsel bei den Milzbrandbacillen richtet. Mittelst der von John e angegebenen Methode, betreffs deren Technik auf das Original verwiesen werden muß, gelang es ihm in allen Fällen, bei den im Tierkörper gezüchteten Milzbrandbacillen die Kapsel nachzuweisen. Der Behauptung John e's indes, wonach dieser dem Nachweis einer Kapsel bei Anthraxbacillen eine differential-diagnostische Bedeutung gegenüber den sog. Kadaverbacillen, die eine solche nicht besitzen, beilegt, tritt Verf. entgegen, indem er auch an diesen Bakterien die Kapsel deutlich zur Erscheinung brachte. Zur Unterscheidung der Anthraxbacillen von Kadaverbacillen dürfte man also nach wie vor auf die übrigen morphologischen Eigenschaften der Milzbrandbacillen angewiesen sein. Größere Schwierigkeiten machte es N., was John e nicht mit Sicherheit gelungen war, die Kapsel auch an den auf künstlichen Nährböden gezüchteten Milzbrandbacillen nachzuweisen. Nach verschiedenen Versuchen gelang es Verf. am besten, mit 1-proz. Kalilauge eine Schwellung der Schleimhülle herbeizuführen, dann durch Färben mit Gentianaviolett und nachfolgender Entfärbung in Essigsäure ähnliche Bilder zu erhalten, als von im Gewebssafte gewachsenen Bacillen. Verf. schließt sich auf Grund seiner Beobachtungen der von Bütschli und Bunge vertretenen Auffassung an, wonach der intensiv gefärbte Teil dem Zellkern, der blasse oder ganz ungefärbte Hof zwischen diesem Kern und der Kapselmembran dem Zellleib entsprechen würde. Doppelfärbungen ergaben aber ein negatives Resultat. Weiter gelang es N., nach derselben Methode an einer Reihe von anderen Mikroorganismen aus künstlichen Kulturen Kapseln nachzuweisen. So bei verschiedenen Proteus- und Staphylokokkenarten, Streptococcus pyogenes, Diplococcus lanceolatus, dem Friedländer'schen Pneumoniebacillus. Bei allen fand er sowohl Einzelindividuen, wie auch größere und kleinere Haufen, bezw. Ketten von Kapseln umgeben. Er glaubt jedoch annehmen zu müssen, daß es sich bei allen um eine durch die Quellung bewirkte Verschmelzung der ursprünglich getrennt nebeneinander liegenden Kapseln handelt. An Diphtheriebacillen gelang es N. noch nicht, in einwandfreier Weise Kapseln darzustellen.

Ahlefeldt (Greifswald).

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien etc.

Ziegler, Ueber die Wirkung der erhöhten Eigenwärme auf das Blut und die Gewebe. [Nach Untersuchungen von Dr. Werhowsky.] (Verhandlungen des Kongr. für innere Mediz. 1894. p. 345.)

Liebermeister hat seit Jahren die Ansicht vertreten, daß die parenchymatöse Degeneration und Verfettung, die man bei fieberhaften Infektionskrankheiten in den Muskeln und Drüsen vorfindet, wesentlich eine Folge der Erhöhung der Eigenwärme sei. Naunyn bestreitet auf Grund eigener Experimente diese Ansicht, Litten hingegen stimmt Liebermeister's Anschauung bei. Zur Klärung dieser strittigen Frage hat Z. Herrn W. veranlaßt, die Versuche wieder aufzunehmen. Man benutzte einen Thermostaten von Lautenschläger, die Temperatur in demselben schwankte von 36—40°, die Versuchsdauer von 2—29 Tagen. Als Versuchstiere wurden Kaninchen benutzt. Die konstantesten Erscheinungen, welche die Erhöhung der Eigenwärme hervorrufen, falls sie längere Zeit anhält und nicht durch Remissionen unterbrochen ist — schon nach wenigen Stunden Verweilens im Brutschrank stieg die Temperatur der Kaninchen um 2—3° C an — sind allgemeine Abmagerung, Verminderung des Hämoglobingehaltes des Blutes und der roten Blutkörperchen, mäßige Vermehrung der weißen Blutkörperchen und zwar der großen einkernigen und der polynukleären pseudo-eosinophilen Zellen, während die kleinen einkernigen Leukocyten abnehmen. Im Knochenmarke und der Milz eine enorme Zunahme des Hämosiderins. Später fettige Entartung der Leber, dann der Nieren und des Herzens. Verf. betont noch, daß eine direkte Uebertragung der Versuchsergebnisse auf fieberhafte Temperatursteigerungen bei Infektionskrankheiten, etwa in dem Sinne, daß die bei den Infektionskrankheiten auftretenden Verfettungen lediglich von der Ueberhitzung des Körpers abhängig zu machen sind, nicht zulässig ist. Abgesehen davon, ob sich der Mensch in dieser Beziehung gleich verhält dem Kaninchen, ist die Erhitzung bei fieberhaften Zuständen infolge Infektionskrankheiten keine so anhaltende wie bei W.'s Versuchen. Immerhin beweisen W.'s Versuche, daß die Erhöhung der Eigenwärme des Körpers keine nützliche, sondern eine schädliche Erscheinung ist, welche Blut- und Gewebsdegenerationen verursachen kann. Brieger (Berlin).

Righi, J., La sieroterapia nella meningite. Ancora il diplococco di Fraenkel nel sangue e nell'urina degli ammalati di meningite epidemica. (La Rif. med. 1895. No. 198—200.)

Einem 7jährigen Knaben, welcher an typischer Meningitis erkrankte und in dessen Blute der Nachweis des Fraenkel'schen Diplococcus in Reinkultur gelang, wurde am 5. Tage der Krank-

heit 1 ccm eines Serums injiziert, welches von einem von demselben Prozesse kurz vorher genesenen Individuum gewonnen wurde. Unmittelbar darauf eine auffallende Abnahme der krankhaften Symptome und schließlich völlige Genesung acht Tage nach der Injektion. Dasselbe Serum jedoch, welches im Glase eine destruktive Wirkung auf die eingesäeten Diplokokken ausübte, zeigte, bei Kaninchen und Mäusen angewendet weder einen Schutz- noch Heileffekt. Diese auffallende Erscheinung will R. dahin erklären, daß die zum Tierversuche verwendeten Kokken viel höher virulent waren als jene, mit welchen der Patient infiziert war und daß der Wert des Serums nicht bis an die Toxizität der ersteren heranreichte.

Darin, daß es gelang, den *Diplococcus Fraenkel* nicht nur im Blute, sondern auch im Harn des Pat. nachzuweisen, sieht R. eine neuerliche Bestätigung für die Ansicht, daß der meningitische Prozeß keine lokale Erkrankung, sondern nur ein Ausdruck für die Prädisposition der in den Organismus eingedrungenen und im Blute kreisenden Mikroben für jenes Organ ist. Kamen (Czernowitz).

Steinschneider und Schaeffer, Ueber die Widerstandsfähigkeit der Gonokokken gegen Desinficientien und andere schädigende Einflüsse. (Verhandlungen des IV. Deutschen Dermatol.-Kongresses in Breslau 1894.)

Nachdem der Wert der von Neisser gefundenen Spezifität des *Gonococcus* als Erreger der Gonorrhoe durch die Bumm's und Wertheim's Forschungen zu dankenden Methoden, verhältnismäßig leicht Reinkulturen von diesen Mikroben herzustellen und sie zu Experimenten an Tieren und Menschen zu verwerten, noch ungeheuer erhöht worden ist, rückte, wie die Verff. mit Recht behaupten, die Frage der Widerstandsfähigkeit der Gonokokken gegenüber den gebräuchlichsten therapeutischen Agentien in den Vordergrund des Interesses und zwar von dem doppelten Gesichtspunkte „der Entwicklungshemmung“ und „der Vernichtung“ aus. Es existieren bis auf die vorliegende aus der Breslauer dermatologischen Klinik stammende Arbeit, die sich eingehend mit den erwähnten Gesichtspunkten beschäftigt, in der Litteratur nur wenig darauf bezügliche Veröffentlichungen.

Die Frage, die sich die Verff. besonders vorlegten, war: „In welcher Konzentration und welcher Zeitdauer muß man die gebräuchlichsten Antigonorrhoeica auf die Gonokokken einwirken lassen, um ihre Lebens- und Entwicklungsfähigkeit zu vernichten“ und bei den Versuchen zur Lösung dieser Fragen ergab sich für die Verff. der Wunsch, Vergleichswerte zwischen der Wirkungskraft der einzelnen Mittel zu gewinnen.

Schaeffer, der gelegentlich einer früheren Arbeit unter den verschiedenen Methoden, diejenige Geppert's als die beste befunden hatte, um das zu prüfende Desinficiens zu den betr. Mikroorganismen leicht, schnell und allseitig gelangen zu lassen, hat auch gelegentlich jener früheren Arbeit nachgewiesen, daß der Versuchsfehler: „Die zur Anwendung kommenden Desinficientien mit auf den Bakterien-nährboden zu übertragen“ bei den geringen Konzentrationen, mit

denen die Verff. arbeiteten, nichts zu bedeuten habe. Die Verff. gingen also auf folgende Weise vor: Es wurde eine Mischung von 2 Teilen sterilen Wassers und 1 Teil $\frac{1}{2}$ Stunde auf 60° erhitzten Blutserums bereitet (reines, steriles Wasser beeinträchtigt die Entwicklungsfähigkeit der Gonokokken), dann auf dieselbe nach Erhitzung auf $35-37^\circ$ von einer 2 Tage alten auf Serumagar gezüchteten Gonokokkenkultur überimpft und zwar in der Weise, daß mit einer größeren Platinöse ein Kulturrasen abgeschabt und in etwa 2 ccm der Flüssigkeit übertragen und durch kräftiges Umschütteln fein verteilt wurde, bis die mikroskopische Untersuchung zeigte, daß die Aufschwemmung Mikroben in reichlicher Menge in nicht zu großen Haufen, sondern lediglich isoliert enthielt. Diesen Aufschwemmungen wurden die zu prüfenden Mittel in einer solchen Konzentration beigesetzt, wie sie bei therapeutischen Zwecken zur Verwendung kommt und dann 3 Platinösen zur Aufschwemmung auf Serumagar übertragen. Es wurde sowohl mit der Konzentration wie mit der Zeitdauer der Einwirkung der zu prüfenden Mittel gewechselt und die Versuchsreihen ergaben folgende Resultate:

1) *Argentum nitricum*. Bei dem für die Urethra anterior für gewöhnlich zur Verwendung kommenden Verhältnisse einer Solution von $\frac{1}{2000}-\frac{1}{4000}$ waren die Aussaaten in allen Kölbchen mehr oder weniger reichlich angegangen. Bei Verwendung einer 1-proz. Lösung in einer Proportion, daß das Mischungsverhältnis von $\frac{1}{200}-\frac{1}{1000}$ war und bei einer Einwirkung von 5–15 Minuten Zeitdauer gelangte keine Kultur zur Entwicklung, d. h. in dieser für die vordere Harnröhre nicht mehr verwendbaren Konzentration hat das *Argentum nitricum* eine energische gonococcocide Wirkung.

2) *Argent. phosphoric.* (Argentamin, Aethylendiamin-Silberphosphat). Eine Mischung von $\frac{1}{2000}$ oder $\frac{1}{4000}$ zeigte nach 5 Monaten noch einzelne entwicklungsfähige Keime, bei längerer Einwirkung oder bei einer Konzentration von $\frac{1}{2000}$ an aufwärts kamen nach einer Einwirkung von 5 Minuten keine Kolonien mehr zur Entwicklung. Die Verff. haben dann noch eine stattliche Reihe sogenannter *Specifica* geprüft; es sollen hier nur die Resultate von einigen z. Z. ein allgemeineres Interesse verdienenden Mitteln erwähnt werden; im übrigen mag auf die sehr anschauliche Tabelle, die von den Verff. zusammengestellt ist, verwiesen werden.

- a) Sublimat tötet in Lösung von $\frac{1}{1000}$ oder $\frac{1}{2000}$ bei 15 Minuten dauernder Einwirkung sämtliche Keime ab; bei kürzerer Dauer oder schwächerer Konzentration kommt eine entsprechend größere Zahl von Kolonien zur Entwicklung;
- b) Kal. permangan. in Lösungen von $\frac{1}{4000}$ bis $\frac{1}{400}$ zeigt für die ausgesäeten Kolonien keinerlei entwicklungshemmende Wirkung;
- c) Ammon. sulfoichthyl.-Gemenge bewirkt bei 2 Proz. in 10, bei 4 Proz. in 5 Minuten Abtötung sämtlicher Gonokokken, wogegen es in schwächerer Konzentration resp. bei kürzerer Einwirkungsdauer noch Kolonien wachsen ließ;
- d) Zinc. sulfur. $\frac{1}{1000}$ bis $\frac{1}{400}$ zeigt stets üppiges Wachstum der Kolonien; ebenso
- e) Zinc. sulfocarb.;



- f) ferner zeigt sich sehr reichliches Wachstum bei $1\frac{1}{2}\%$ bis $1\frac{1}{100}\%$ bis 2% Aufschwemmung von acid. tannic.;
- g) bei Resorcin war bei einer 3-proz. Konzentration eine 15 Minuten lange Einwirkung nötig, um die Entwicklungsfähigkeit der Gonokokkenkolonien zu zerstören;
- h) bei Alumnol gingen bei 1—2—3 Proz. aller Aussaaten an.

Die Mehrzahl der untersuchten Mittel, d. h. der zur Zeit in der Gonorrhöetherapie zumeist gebrauchten Mittel (das von Jadassohn empfohlene Argonin war bei Abfassung der Arbeit noch nicht in den Händen der Verff. D. Ref.) besitzt also in der therapeutisch verwendbaren Konzentration keine oder nur eine sehr geringe gonococcicide Kraft — unter ihnen steht das Argentamin oben an. Die Verff. kamen daher zu der Ansicht, daß die Wirkungskraft dieser Mittel mit der geringen gonococciden Fähigkeit bei der Gonorrhöe auf eine andere Weise z. B. durch Verschlechterung des Nährbodens zu stande käme und bildeten infolgedessen sich in systematischer Weise eine Methode der „Verschlechterung des Nährbodens“ aus: Auf in Kölbchen schräg erstarrtes Serumagar wurde das zu prüfende Mittel in entsprechender Konzentration gegossen, — die Zeitdauer wurde bei den einzelnen Versuchen variiert und dann nach der Abgießung der Mittel und nach wiederholter gründlicher Wiederabspülung des Nährbodens mit sterilem Wasser die Kölbchen schräg gelegt, um die Flüssigkeit vollkommen abfließen zu lassen. Auf die trockene Nährbodenoberfläche wurden Partikelchen einer 2 Tage alten Gonokokkenkultur verstrichen und die Kulturen 48 Stunden lang im Brutschrank gelassen. Die Resultate dieser Nährbodenverschlechterungsversuche waren folgende:

1) Das Argent. nitr. besitzt in ziemlich bedeutendem Maße die Fähigkeit, den Nährboden für die Gonokokken zu verschlechtern (bei $1/1000$ und $1/2000$ gingen gar keine Kolonien an).

2) Das Argent. phosphor. zeigt im Gegensatz zu seiner großen gonococciden Kraft eine kaum nachweisbare Fähigkeit den Nährboden zu verschlechtern — eine Thatsache, die in seiner Eigenschaft nur in geringem Maße in organischen Stoffen unlösliche Verbindungen einzugehen, ihre Erklärung findet.

3) Bei Zinc. sulfur., Zinc. sulfocarb. und Alumnol bildet sich ein ziemlich fest anhaftender Niederschlag, aber keine Verschlechterung der Wachstumsbedingungen für die Gonokokken.

4) Bei Ammon. sulfoichthyl. findet eine nicht erhebliche Verschlechterung statt; die mit

5) Chromsäure angestellten Versuche ergaben keine für die Praxis erheblich wichtigen Resultate.

Eine dritte Versuchsanordnung betr. die Widerstandsfähigkeit der Gonokokken ergab im ganzen analoge Resultate; da dieselbe aber von den Verff. selbst als nicht einwandfrei bezeichnet wird, wird von einem ausführlichen Referate abgesehen.

Jedenfalls bewiesen alle drei Versuchsanordnungen, daß die Gonokokken gegen schädigende Einflüsse nicht so empfindlich sind, wie man bisher annahm.

Die Verff. stellten sich nun noch folgende 2 Fragen:

1) Wie vertragen die Gonokokken steriles Wasser? Nach 60 Minuten begann die Abnahme der Entwicklungsfähigkeit und nach einem Aufenthalte von 5 Stunden war sie vollkommen verloren gegangen.

2) Wie vertragen die Gonokokken die Austrocknung? Hier ergaben die Versuche, daß nach mehr als 5 Stunden noch einzelne Keime entwicklungsfähig waren, daß aber nach 25 Stunden alle abgestorben waren.

Zum Schlusse beschäftigten sich die Verff. mit denjenigen Mitteln, die vielfach per os gegen Gonorrhöe verabreicht werden und zwar: *Natr. salicylic.*, *Copaivabalsam* und *Kalium jodatum*. Es wurden nun die Urine von solchen Patienten, die diese Mittel so lange gebraucht hatten, daß dieselben in Urin chemisch nachweisbar waren, mit einer 2 Tage alten Gonokokkenkultur geimpft und bei der Uebertragung ergab sich, daß: *Copaivabalsam-Urin* die Entwicklungsfähigkeit der Gonokokken gar nicht beeinträchtigte, indem alle Aussaaten trefflich angingen; *Natr. salicylic.-Urin* ergab in der Aufschwemmung nach 10 Minuten reichliches Wachstum, nach 4 Stunden nur sehr wenige, nach $7\frac{1}{2}$ Stunden keine einzige Kolonie. *Jodkal.-Urin-Aufschwemmung* zeigte das sehr auffallende Ergebnis, daß keine einzige Aussaat, die auch nur fünf Minuten in der Aufschwemmung gewesen war, anging, sondern daß alle ihre Entwicklungsfähigkeit völlig eingebüßt hatten. Die Verff. wollen auf diese auffallende Erscheinung noch einmal zurückkommen und haben die Ergebnisse ihrer bisherigen in dieser Richtung sich bewegenden Untersuchungen in 7 Thesen niedergelegt, von denen nur die letzte, praktisch wichtigste wiedergegeben werden soll.

Für die Praxis dürfte die Folgerung gezogen werden können, daß vom *Argent. nitric.* und vom *Aethylendiaminsilberphosphat* (*Argentamin*) jedem in seiner Art, ferner auch vom *Ichthyol* in einer etwas stärkeren als der bisher üblichen Konzentration bei der Behandlung der gonorrhöischen Erkrankung die stärkste antiparasitäre Wirkung erwartet werden kann.

Lasch (Breslau).

Jadassohn, Ueber die Behandlung der Gonorrhöe mit Argonin. (*Arch. f. Dermatologie u. Syphilis*. Bd. XXXII. 1895. 1/2.)

Das von Neißer schon seit vielen Jahren betonte und immer wieder hervorgehobene Prinzip bei der Gonorrhöebehandlung: die Vernichtung der Gonokokken an allen Punkten, an denen ihre Anwesenheit nachzuweisen oder mit Sicherheit anzunehmen ist, verbunden mit möglichst geringer Schädigung der Schleimhäute (resp. Gewebe) wird heute fast allgemein anerkannt und nur die Möglichkeit seiner Durchführbarkeit bestritten.

Der vorliegenden Arbeit, die bestimmt ist, für die Behandlung der Gonorrhöe ein neues Mittel an die Hand zu geben, schickt **Jadassohn** eine Einleitung voraus, die sich mit einigen besonders wichtigen Punkten der Pathologie der Gonorrhöe resp. der Biologie der Gonokokken befaßt und die zur Diskussion zu stellenden Fragen in folgenden 3 Fragen behandelt:

1) Wie weit dringt der *Gonococcus* in die Tiefe ein? Es steht zwar fest, daß die Gonokokken zu einer Bindegewebsinfektion führen

können, daß sie auch in den cylindroepithelialen Teilen der männlichen Urethra schnell bis in das Bindegewebe eindringen können, aber trotzdem bleibt nach der Ansicht des Verf.'s der gonorrhoeische Prozeß in der Mehrzahl der Fälle ein oberflächlicher. Wenn auch die ursprüngliche Annahme Bumm's, daß die entzündliche Metaplasie des Cylinderepithels in Pflasterepithel zur definitiven Heilung genüge, — wie jetzt erwiesen ist — leider nicht richtig ist, so glaubt doch der Verf., daß in vielen Fällen durch diesen Prozeß aus der epithelialen bindegewebigen Infektion eine rein epitheliale mit für die Heilung viel günstigeren Chancen wird. Ferner macht die Beantwortung der Frage: wie weit und wie bald werden die Littré'schen Drüsen bei der Gonorrhoea anterior und die prostatistischen Gänge bei der Urethritis gonorrh. posterior von den Gonokokken invadiert, große Schwierigkeiten. Was die prostatistischen Gänge anlangt, so hält der Verf. die Infektion derselben für eine verhältnismäßig sehr seltene Komplikation; dagegen gelingt der Nachweis von Gonokokken in den Littré'schen Drüsen und Morgagni'schen Lacunen recht häufig und der Verf. ist geneigt, die Recidive der Gonorrhoe beim Aussetzen der Therapie weniger auf tief im Bindegewebe gelegene Gonokokken-Depots als vielmehr auf solche in epithelial bekleideten Gängen der Drüsen liegende zurückzuführen. Dabei glaubt der Verf. nicht wie Finger und Crippa, daß wir an die Littré'schen Drüsen mit unseren Injektionsmitteln nicht herankommen (die Untersuchung der Drüsensekrete vor der Behandlung ergab positive Befunde — nachher, als auch im Urethrasekrete die Gonokokken fehlten, auch für die Drüsen ein negatives Resultat).

Die 2. Frage: Wie weit vermögen wir mit unseren Desinfektionsmitteln in die Tiefe zu dringen? beantwortet der Verf. kurz dahin, daß *ceteris paribus* (d. h. bei gleicher gonococcocider Kraft und gleicher Unschädlichkeit für das Gewebe) dasjenige Trippermittel das beste sei, das am tiefsten einzudringen vermöge.

Die 3. Frage: Begünstigt die Entzündung resp. eine Steigerung derselben die Heilung der Gonorrhoe, d. i. die definitive Elimination der Gonokokken, oder ist im Gegenteil eine Verminderung der Entzündung anzustreben? trifft den momentan in der Gonorrhoefrage wohl aktuellsten Punkt, d. h. die Frage nach der sero- und leukotaktischen Wirkung der Gonokokken, resp. der Einwirkung der Phagocytose auf den Verlauf der Gonorrhoe, d. h. auf die Vernichtung der Gonokokken. J. betont, daß wir uns in dieser Hinsicht fast ausschließlich auf dem Boden von Hypothesen bewegen, und daß die Ergebnisse der Erfahrungen Neißer's, des Verf.'s und vieler Autoren einerseits, und Finger's — des um die Gonorrhoefrage hochverdienten Forschers — und Anderer andererseits zur Zeit noch sehr differente sind. Hatten eine lange Zeit antiphlogistische und adstringierende Mittel in der Tripperbehandlung die bedeutendste Rolle gespielt, so brachte die Phagocytenlehre die Heilkraft der Entzündung wieder mehr zur Geltung und Janet sieht einen Hauptvorteil seiner Kal. permang.-Ausspülungen besonders in der starken serösen Sekretion, die für die Gonokokken einen ungünstigen Nährboden schafft, während umgekehrt Guiard in

dieser verstärkten Sekretion wieder ein das Gonokokkenwachstum beförderndes Mittel sieht. Als weiteren Gesichtspunkt bezeichnet J. noch die mechanische Einwirkung der entzündlichen Exsudationen als in Betracht kommend insofern, als man von ihr die Elimination der im Gewebe befindlichen Gonokokken erhofft.

Der Verf. faßt seine Ansicht über diese Punkte in 2 Thesen zusammen, die er folgendermaßen formuliert:

Möglichst frühzeitige und vollständige Abtötung der Gonokokken an allen erreichbaren Lokalisationsstellen und dabei möglichste Schonung der Schleimhaut; wenn irgend möglich Vermeidung jeder Steigerung der Entzündung, jeder Gewebsschädigung, aller überflüssiger Schmerzen.

Im Anschluß an diese theoretischen Erwägungen teilt J. seine 1¹/₂-jährige Erfahrung über ein neues für die Gonorrhöebehandlung geeignetes Mittel mit — es ist eine Metall-Eiweiß-Verbindung von Kasein und Silber, namens Argonin, die gonokokkentötend und selbst in stärkeren Lösungen nicht reizend wirkt. Die Lösungen dieses Präparates geben weder mit Kochsalz, noch mit Eiweiß, noch mit Kochsalz und Eiweiß enthaltenden Flüssigkeiten Niederschläge; sie werden durch Kochsalzzusatz wie durch Zusatz von Alkalien eher etwas aufgebellt.

Die Resultate der Prüfung der antibakteriellen Wirkung des Argonins sind von Dr. Meyer in einer in der Zeitschrift für Hygiene Bd. XX, 1895 erschienenen Arbeit mitgeteilt. Hier sei aus der vorliegenden Arbeit in Bezug auf die Wirkung des Argonins auf Gonokokkenkulturen nur mitgeteilt, daß bei einer Konzentration von $1^5/_{750}$ das Argonin dieselben schon nach einer Minute völlig abtötete.

Als Nährboden verschlechternd zeigt sich das Argonin $1^5/_{2000}$ ebenso wirksam wie Argentamin $1/_{2000}$ und etwas schlechter als Argent. nitr. $1/_{2000}$. (Die auf den ersten Blick vielleicht etwas hoch erscheinenden Konzentrationen des Argonins entsprechen genau den in praxi zu brauchenden, während das Argentamin und Argent. nitr. erst nach einer gewissen Gewöhnung in den genannten Konzentrationen zur Anwendung gelangt.)

In Bezug auf die Tiefenwirkung steht das Argonin sowohl dem Argentamin, als dem Argent. nitr. etwas nach. Dagegen ist es unvergleichlich reizloser als Argentamin und Argent. nitr. und es ist gewiß von Interesse, daß es als Metallverbindung keinerlei Aetzwirkung hat und trotzdem in hohem Maße bakterientötend wirkt.

Die Reizlosigkeit selbst bei hohen Konzentrationen würde das Argonin event. befähigen, zu Abortivkuren verwendet zu werden; doch fehlen darüber dem Verf. noch die nötigen Beobachtungen.

Die vom Verf. mitgeteilten therapeutischen Erfolge will ich an dieser Stelle nicht wiedergeben, nur so viel möge erwähnt werden, daß nach seinen Erfahrungen in experimenteller und klinischer Hinsicht das Argonin ein in kurzer Zeit Gonokokken vernichtendes Mittel ist, das auch in starken Lösungen kaum entzündungserregende, keinesfalls ätzende Eigenschaften besitzt. Dagegen scheinen ihm adstringierende Eigenschaften zu fehlen.

Lasch (Breslau).

Chotzen, Alumnol, ein Antigonorrhoeum. (Archiv für Dermat. und Syphilis. 1895.)

Die vorliegende Arbeit, die ein vorwiegend praktisches Interesse hat, würde kaum Material zu einem Referate in dieser Zeitschrift geben, wenn nicht der Verf. einige Beobachtungen über die Wirkungen des von ihm als Antigonorrhoeum warm empfohlenen Alumnols auf Gonokokkenskulturen im Reagenzglas mitteilte. Schaeffer hat in seiner Arbeit: Ueber die Widerstandsfähigkeit der Gonokokken etc. gefunden, daß eine 1-proz. Alumnollösung auch nach 25 Minuten langer Einwirkung immer noch nicht zur völligen Vernichtung von Gonokokken genüge. Der Verf. meint, daß die oft ohne Schädigung der Gewebe angewendete 4-proz. Alumnollösung, sicherlich in viel kürzerer Zeit die Abtötung von Gonokokken herbeiführe. Seinem Satze, daß die Geschwindigkeit, mit der die Kolonien abgetötet werden, nicht von Bedeutung sei, sondern der Umstand allein, ob das Mittel überhaupt imstande ist, die Gonokokken zu töten, ohne irgend welche unangenehme Nebenwirkungen zu erzeugen, ist wohl nicht ohne weiteres beizupflichten.

Chotzen hebt besonders von dem Alumnol hervor, daß es eine ausgedehnte Tiefenwirkung besitze, die darauf deute, daß es mit Eiweiß einen Niederschlag gäbe, der sich aber im Eiweißüberschusse sofort wieder löse. Bei der Injektion trifft Alumnol mit Eiweißüberschuß im Eiter der Harnröhre zusammen und die Gerinnung, die durch das erste Zusammentreffen des Alumnols mit dem Eiweiß zu stande gekommen ist, kommt wieder in Lösung.

Diese Tiefenwirkung ist von immenser Wichtigkeit, nachdem nachgewiesen ist, daß bereits am 3. Tage nach der Uebertragung von Gonokokken die Urethralschleimhaut bis zur Mitte der Pars pendula gerötet und geschwellt ist, die Gonokokken, wiewohl im Plattenepithel der Fossa navicul. nur oberflächlich nachweisbar, in das Cylinder-epithel der Harnröhre bereits tief eingedrungen und sogar in die obersten Bindegewebsschichten eingewandert sind.

Endlich hebt der Verf. die eminent antiphlogistische Wirkung des Alumnols hervor — ein Faktor, der gewiß neben der gonococcociden Fähigkeit eines Mittels als eine Haupteigenschaft gelten muß.

Auf die Zahlen, die der Verf. am Schlusse seiner Arbeit als Behandlungsergebnis nennt, kann ich hier nicht eingehen; jedenfalls klingt es sehr ermutigend, wenn in 104 Fällen von akuten Gonorrhöen in 63 Fällen in 8 Tagen die Gonokokken verschwunden waren und wenn von 123 Fällen, in denen es sich um gonokokkenfreie Prozesse handelt, 56 Fälle in der ersten Woche fadenfrei geworden sind, so ist das ein Beweis von der großen adstringierenden Wirkung des Alumnols.

Lasch (Breslau).

v. Sicherer, Quecksilberoxycyanid zur Behandlung der Blennorrhoea neonatorum.

Verf. empfiehlt das Quecksilberoxycyanid als ein hervorragendes Mittel gegen die Blennorrhoea neonatorum, da es die gleiche antiseptische Eigenschaft, aber eine geringere Eiweiß koagulierende Wirkung habe als das Sublimat. Auch ist die Anwendung eine der

einfachsten, da sie nur in reichlicher Ausspülung des Lidsackes besteht. Wenn bei Beginn der Erkrankung die Hornhaut noch frei ist, kann ein absolut günstiger Ausgang garantiert werden. Aber auch leichte Infiltrationen gehen meist zurück. Er wendet es in einer Konzentration von 1 : 500 an. Delius (Berlin).

Karlinski, Zur Armeefilterfrage. („Der Militärarzt“ [Wiener med. Wochenschr.] 1895. No. 9 u. Forts.)

Aus der interessanten Arbeit, die Verf. anlässlich seines Aufenthaltes in der Türkei über die Versorgung einer lagernden oder marschierenden Truppe mit frischem und gesundem Trinkwasser, bei Anwendung von Filtern angestellt hat, sind hier nur die bakteriologischen Ergebnisse zu erwähnen, die bei Prüfung folgender Filter auf ihre Durchlässigkeit für Bakterien gewonnen wurden.

1. Das v. Kuhn'sche Asbestfilter sowie 2. das englische Filter Buhning Patent entsprachen nicht den Anforderungen, da sie die Anzahl der im Wasser vorhandenen Mikroorganismen bedeutend verminderten, ohne jedoch die Fähigkeit zu besitzen, die pathogenen zurückzuhalten. Besser funktionierte das französische Armeefilter, System Maignen, das Verf. für weitere Versuche in der Armee empfiehlt, ohne es indeß als Muster eines idealen Filters hinstellen zu wollen. Die Versuche wurden mit stark keimhaltigem Wasser, sowie Aufschwemmungen von Typhus-, Cholera- und Prodigiosuskulturen angestellt. W. Kempner (Halle a. S.).

Neue Litteratur

zusammengestellt von

San.-Rat Dr. ARTHUR WÜRZBURG,
Bibliothekar im Kaiserl. Gesundheitsamte in Berlin.

Allgemeines über Bakterien und Parasiten.

Frank, G., Die Bedeutung der Bakterien im Haushalte der Natur. Vortrag. (Aus: Jahrb. d. nass. Vereins f. Naturkde.) gr. 8°. 11 p. Wiesbaden (Bergmann) 1896. 0,60 M.

Untersuchungsmethoden, Instrumente u. s. w.

Jacobsohn, P., Ueber die Lufttrocknung von Deckglaspräparaten mittels der Centrifuge. (Aus: Allg. med. Centralstg.) gr. 8°. 6 p. m. 1 Fig. Berlin (Coblentz) 1896. 1 M.

Kaiser, W., Die Technik des modernen Mikroskops. Ein Leitfaden zur Benützung moderner Mikroskope mit besonderer Berücksichtigung der Untersuchungen aus dem Gebiete der Bakteriologie. Mit 6. Vorworte von H. Heger. Lex.-8°. IV, 227 p. m. 180 Fig. Wien (Perles in Komm.) 1896. 4 M.

Morphologie und Biologie.

Wallengren, H., Studier öfver cillata infusorier. II. 4°. Lund (Gleerup) 1896. 2 kr. 50 s.

Morphologie und Systematik.

Migula, W., Ueber sogenannte Kapselbildung bei Bakterien. (Dtsche tierärztl. Wchschr. 1896. No. 4/5. p. 28—29.)

Biologie.

(Gärung, Fäulnis, Stoffwechselprodukte u. s. w.)

d'Arsonval et Gharin, Action des diverses modalités électriques sur les toxines bactériennes. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1896. No. 3. p. 96—99.)

Bonhoff, Ueber die Wirkung von Streptokokken auf Tuberkelbacillen-Kulturen und deren Giftbildung. Vorl. Mitteil. (Hygien. Rundschau. 1896. No. 4. p. 145—152.)

Hansen, E. Chr., Practical studies in fermentation: Being contributions to the life history of microorganisms. Transl. by A. R. Miller. Revised by the Author. 8°. 292 p. London (Spens) 1896. 13 sh. 6 d.

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur unbelebten Natur.

Nahrungs- und Genußmittel, Gebrauchsgegenstände.

Gedeelst, L., La viande et le lait des animaux tuberculeux au point de vue de l'hygiène alimentaire. (Bulet. de l'agriculture. 1895. Heft 2. p. 1—66.)

Knebel, Die Bedeutung der Bakteriologie auf dem Gebiete der Milchwirtschaft. (Fühling's landwirtschaftl. Ztg. 1896. Heft 3. p. 90—95.)

Rissling, Nachweis von Finnen in gehacktem Fleisch und in Wurst. (Ztschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1896. Heft 4. p. 71—72.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur belebten Natur.

Krankheitsverregende Bakterien und Parasiten bei Menschen.

A. Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Englund, N., Om smittsamma sjukdomar och smittgärder till förekommande af deras spridning. 8°. 94 p. Stockholm 1896.

Robin, A., Traité de thérapeutique appliquée. Fasc. 5. Traitement des maladies infectieuses. 2. partie. Traitement des maladies du sang. 8°. Paris (Rueff & Co.) 1896. 6 fr.

Schweiz. Kanton Bern. Verordnung, betr. Maßnahmen gegen diejenigen epidemischen Krankheiten, welche nicht unter das Epidemiegesetz vom 2. Juli 1886 fallen. Vom 6. Juli 1896. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1896. No. 4. p. 72—73.)

Malariakrankheiten.

Laborde, J. V., Sur une note de M. le Dr. E. Maurel, concernant la prophylaxie du paludisme. (Bulet. de l'acad. de méd. 1896. No. 3. p. 54—56.)

Manson, P., A lecture on benign and pernicious malarial fevers. (Brit. med. Journ. 1896. No. 1831. p. 257—260.)

Ross, R., Observations on malaria parasites. (Brit. med. Journ. 1896. No. 1831. p. 260—261.)

Exanthematische Krankheiten.

(Pocken [Impfung], Flecktyphus, Masern, Röteln, Scharlach, Friesel, Windpocken.)

Doll, K., Die Geschichte der Pocken und Schutzpockenimpfungen. Zum 100jähr. Gedächtnis der ersten Jenner'schen Kuhpockenimpfung. Nach einem Vortrag. gr. 8°. 26 p. Karlsruhe (G. Braun) 1896. 0,60 M.

Hublé, M., Précis de la vaccination moderne. Vol. II. 12°. Paris (Soc. d'édit. scientif. Paris) 1896. 6 fr.

Rapport général présenté à M. le ministre de l'intérieur par l'Académie de médecine sur les vaccinations et revaccinations pratiquées en France et dans les colonies françaises pendant l'année 1895. 8°. 108 p. Melun (Impr. admin.) 1896.

Cholera, Typhus, Ruhr, Gelbfieber, Pest.

- Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamte. (Beihfte zu den Veröffentlichungen des kaiserl. Gesundh.-A.) Bd. X. 3. (Schluß-)Heft. Die Cholera im Deutschen Reiche im Herbst 1892 und Winter 1892/93. IV. Die Cholera in den an Hamburg angrenzenden Teilen des Reg.-Bes. Schleswig, bearb. von Kübler. — V. Die Cholera in den östlich vom Elbgebiete belegenen Teilen des Reichs. Von Wutzdorff. IV u. p. 283—310 u. Anlagen p. 181—227 m. Abbildgn. u. 3 Taf. Lex.-8°. Berlin (Julius Springer) 1896. 6 M.
- Dunbar, Zur Differentialdiagnose zwischen den Cholera-Vibrionen und anderen denselben nahestehenden Vibrionen. (Ztschr. f. Hygiene. Bd. XXI. 1896. Heft 2. p. 295—322.)
- Gurin, E., Ueber Behandlung der Cholera asiatica und nostras vermittelst Desinfektion und Detoxikation. (Medicina. 1896. No. 83.) [Russisch.]
- Johnson, G., History of the Cholera controversy. 8°. London (J. & A. Churchill) 1896. 8 sh.
- Lockwood, Ch. B., Traumatic infection: Hunterian lectures delivered at the Royal College of Surgeons of England. gr. 8°. 180 p. London (Pentland) 1896. 5 sh. 6 d.
- Mjasnikow, N., Der Typhusbacillus und der Bacillus coli communis. (Wratsch. 1896. No. 40.) [Russisch.]
- Preußen. Runderlasse des Ministers der öffentlichen Arbeiten, Ueberwachung des Schiffs- und Floßverkehrs aus Anlaß der Cholera-gefahr betr. Vom 14. Sept. und 15. Nov. 1894. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1896. No. 10. p. 178.)
- Roncagli, D. B., Contribution à l'étude des infections consécutives aux fractures compliquées expérimentales, recherches histologiques et bactériologiques. (Annal. de microgr. 1896. No. 9, 10. p. 369—404, 417—444.)
- Stern, E., Klinisch-bakteriologische Beiträge zur Pathologie und Therapie des Abdominaltyphus. (Samm. klin. Vortr. N. F. No. 188.) gr. 8°. 44 p. Leipzig (Breitkopf & Härtel) 1896. 0,75 M.

Infektionsgeschwülste.

- (Lepra, Tuberkulose [Lupus, Skrofulose], Syphilis [und die anderen venerischen Krankheiten].)
- Batmanow, A., Die Uebertragung der Infektion von Lungentuberkulose in Form von akuter Milartuberkulose und Meningitis cerebr. tuberc. (Wratsch. 1896. No. 38.) [Russisch.]
- Brants, E., Eine Ansteckungsquelle für Tuberkulose. (Deutsche med. Wchschr. 1896. No. 3. p. 126—127.)
- Hance, J. H., A study of the infectiousness of the dust in the Adirondack cottage sanitarium. (Med. Record. Vol. II. 1896. No. 26. p. 908—906.)
- Housal, G., La phthisie pulmonaire à la mer. (Rev. de la tuberculose. 1896. No. 4. p. 295—304.)
- Impey, S. P., A handbook on leprosy. 8°. London (J. & A. Churchill) 1896. 12 sh.
- Jordan, A., Ueber die Mikroorganismen des Ulcus molle. (Petersb. med. Wchschr. 1896. No. 1. p. 1—3.)
- Kammerer, E., Zur Bekämpfung der Tuberkulose. (Wien. klin. Wchschr. 1896. No. 5. p. 80—82.)
- Lalague, F. et Rivière, P., La prophylaxie expérimentale de la contagion dans la phthisie pulmonaire. (Rev. de la tuberculose. 1896. No. 4. p. 304—313.)
- Leroy, A., Des lésions tuberculeuses chez l'homme et dans la série animale. 8°. Av. 2 pl. et 8 fig. Paris (Carré) 1896. 6 fr.
- Mercier, A., L'influence du climat des altitudes dans la lutte contre la tuberculose pulmonaire. Casserie médicale. 18°. Genf (Georg & Cie.) 1896. 1,25 fr.
- Pawlowsky, E. A., Ueber die Notwendigkeit der Sanatorien für unbemittelte Lungenschwindsüchtige. (Aus: Allg. med. Central-Ztg.) gr. 8°. 15 p. Berlin (Coblenz) 1896. 1 M.
- Preußen. Badeort Lippspringe. Polizeiverordnung, Maßregeln zur Verhütung der Verbreitung der Tuberkulose (Schwindsucht) betr. Vom 26. August 1891. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1896. No. 4. p. 65—66.)
- Squire, J. E., The influence of the bacillary theory of tuberculosis on the treatment of phthisis. (Brit. med. Journ. 1896. No. 1830. p. 208.)

Diphtherie und Kroup, Keuchhusten, Grippe, Pneumonie, epidemische Genickstarre, Mumps, Rückfallfieber, Osteomyelitis.

Igl, J., Die Diphtherie in Brünn während der Jahre 1882—1895 in epidemiologischer Hinsicht. (Oesterr. Sanitätswesen. No. 6. Beil. 1896. p. 1—45.)

Thiele, A., Vorbeugungs- und Verhaltensmaßregeln bei Diphtheritis. Ein Vorschlag zur praktischen Prophylaxe der Diphtherie. gr. 8°. 14 p. München (Seitz & Schauer) 1896. 0,50 M.

Gelenkrheumatismus.

Stekel, W., Bemerkungen zur Aetiologie, Prophylaxe und Therapie des akuten Gelenkrheumatismus. (Wien. med. Wchschr. 1896. No. 3. p. 92—98.)

Andere infektiöse Allgemeinerkrankheiten.

Bosse, G. L., Nog eens Schwarzwaasserfieber. (Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 1896. No. 4. p. 126—129.)

B. Infektiöse Lokalkrankheiten.

Verdauungsorgane.

Guidi, G., Mughetto; micologia e metastasi del mughetto. 8°. 82 p. Firenze 1896

Augen und Ohren.

Rangé, P., Les suppurations de l'oreille et leur traitement. (Semaine méd. 1896. No. 3. p. 17—20.)

Zielinski, E., v. Meneki, L. u. Karpinski, J., Die Entzündung der Tenon'schen Kapsel (Tenonitis) und ihr Verhältnis zur sog. Hundestaupe. (Berl. klin. Wchschr. 1896. No. 9. p. 190—194.)

Krankheitsverregende Bakterien und Parasiten bei Menschen und Tieren.

Aktinomykose.

Guillemot, Actinomycose cutanée de la joue gauche. (Lyon méd. 1896. No. 4. p. 118—126.)

Tollwut.

Fabrizius, F. W. A., Some observations on hydrophobia and hystero-hydrophobia. Illustrated by two cases. (Med. Record. Vol. II. 1896. No. 26. p. 908—910.)

Krankheitsverregende Bakterien und Parasiten bei Tieren.

Säugetiere.

A. Infektiöse Allgemeinerkrankheiten.

Hallbauer, M., Die Viehschuchengesetzgebung des Deutschen Reiches und des Königr. Preußen. Eine Zusammenstellg. der einschlag. gesetzl. Bestimmgn., nebst e. Sachregister. VIII, 166 p. Leipzig (Berger) 1896. 1,50 M.

Reuter, M., Die deutsche Viehschuchengesetzgebung nach dem Reichsgesetz, betr. die Abwehr und Unterdrückung von Viehschuchen in der Fassung des Gesetzes vom 23. Juni 1880, nebst der Bundesratsinstruktion, den hiesu erlassenen Vollzugs-

bestimmungen, dem bayer. u. preuß. Milsbrandentschädigungsgesetze u. dem Viehschuchen-Uebereinkommen m. Oesterreich-Ungarn. Mit Erläutergn. unter Berücksicht. der Motive, der einschlag. Reichs- u. Landtagsverhandlgn. u. der Rechtsprechg., sowie m. e. Anh., enth. e. Belehrg. üb. nicht unmittelbar in der Reichsgesetzgeb. behandelte Viehschuchen. gr. 8°. X, 383 p. München (J. Schweitzer) 1896. 6 M.

Uebersicht über die Verbreitung der ansteckenden Tierkrankheiten in Oesterreich während des 4. Vierteljahrs 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1896. No. 6. p. 110—111.)

Tuberkulose (Perlsucht).

- Gill, H. D., Tuberculosis as viewed by a veterinarian. (Journ. of comparat. med. and veter. arch. 1895. No. 12. p. 804—807.)
 Miles, W. B., Tuberculosis. (Journ. of comparat. med. and veter. arch. 1895. No. 12. p. 781—791.)
 Osgood, F. H., Control of tuberculosis in Massachusetts. (Journ. of comparat. med. and veter. arch. 1895. No. 12. p. 791—797.)

B. Entozootische Krankheiten.

(Finnen, Bandwürmer, Trichinen, Echinokokken, Filaria, Oestrualarve, Ascaris, Anchylostomum, Trichocephalus, Oxyuris.)

- Ostertag, Zum Nachweis des Finnentodes. (Ztschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1896. Heft 4. p. 69—71.)
 Römer, Ascaris megaloccephala als Todesursache. (Deutsche tierärztl. Wochschr. 1896. No. 8. p. 21—22.)

Schutzimpfungen, künstliche Infektionskrankheiten, Entwickelungshemmung und Vernichtung der Bakterien.

Allgemeines.

- Böhm, Zur Technik der Massenimpfungen. (Mtsch. f. prakt. Tierheilk. Bd. VII. 1896. Heft 4. p. 155—158.)
 Fischl, R. u. v. Wunschheim, Ueber Schutzkörper im Blute des Neugeborenen. Das Verhalten des Blutserums des Neugeborenen gegen Diphtheriebacillen und Diphtheriegift, nebst krit. Bemerkungen zur humoralen Immunitätstheorie. gr. 8°. 54 p. m. 7 Tab. Berlin (Fischer) 1896. 1 M.
 Herrman, J. D., Wherein antitoxin proved a valuable diagnostic means. (Med. Record. 1896. No. 8. p. 88.)
 Lahs, I. Zur Reform der Kreisphysikate. II. Zur Heilserumfrage. gr. 8°. 27 p. Marburg (Elwert) 1896. 0,50 M.

Diphtherie.

- Ceni, G., Gli effetti della tossina difterica sugli elementi istologici del sistema nervoso. (Riforma med. 1896. No. 29—31. p. 333—340, 351—354, 363—366.)
 Glesin, Ueber Behandlung der Diphtherie mit Behring'schem Heilserum. (Münch. med. Wochschr. 1896. No. 7. p. 150—152.)
 Seitz, C., Bericht der Serumkommission der Ärztlichen Vereine Münchens. (Münch. med. Wochschr. 1896. No. 7. p. 149—150.)

Andere Infektionskrankheiten.

- Barling, A. S., The serum treatment of syphilis. (Brit. med. Journ. 1896. No. 1832. p. 524.)
 Bissange, R., La thermométrie dans l'emploi de la tuberculina. (Rec. de méd. vétérin. 1896. No. 1. p. 1—8.)
 Debaisieux, Un cas d'infection purulente traité par le sérum antistreptococcique et suivi de guérison. 8°. Brüssel (H. Lamartin) 1896. 1 fr.

Inhalt.

Originalmitteilungen.

- van Ermengem, E., Untersuchungen über Fälle von Fleischvergiftung mit Symptomen von Botulismus. (Orig.), p. 442.
 Salomon, Hugo, Ueber das Spirillum des Säugetiermagens und sein Verhalten zu den Belegzellen. (Orig.), p. 433.

Zusammenfassende Uebersichten.

- Voges, O., Die Cholera-Immanität. (Orig.) [Fortsetzung u. Schluß], p. 444.

Referate.

- Aoyama, T., Mitteilungen über die Pest-epidemie im Jahre 1894 in Hongkong, p. 431.
 Bach, Ludwig, Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung des Pneumococcus in der Pathologie des Auges, p. 435.
 Brunner, O., Eine Beobachtung von akuter Staphylokokken-Allgemeinfektion nach Varicellen. — Zur Ausscheidung der Mikroben durch die Sekrete, p. 436.
 Carl, S., Zur Aetiologie des sogenannten Geburtsrandschwindels, p. 439.
 Cassedebat, P. O., De la virulence du pneumocoque dans les crachats, p. 435.
 Colombini, Bakteriologische und experimentelle Untersuchungen in einem Falle von Harnröhrentripper mit Gelenk- und Hantafektionen, p. 438.
 Duclaux, Sur l'évolution des corpuscules dans l'oeuf de ver à soie, p. 437.
 Fraenkel, Eugen, Beiträge zur Pathologie und Aetiologie der Nasennebenhöhlen-erkrankungen, p. 436.
 Frank, F., Ueber den Milzbrand bei Ratten und Kaninchen, p. 433.
 Heußer, Ein Fall von primärer Aktinomykose der Lungen, p. 437.
 Karlinaki, Zur Kenntnis der Bakterien der Thermalquellen, p. 471.
 — —, Zur Hydrologie des Bezirkes Stolac in der Herzegowina, p. 472.
 — —, Zur Hydrologie des Bezirkes Konjica in der Herzegowina, p. 473.
 Kedrowski, W., Ueber die Bedingungen, unter welchen anaerobe Bakterien auch bei Gegenwart von Sauerstoff existieren können, p. 470.

- Lowson, J. A., Notes on the plague in China, p. 434.
 Mefner, Generalisierte Aktinomykose beim Rinde, p. 437.
 Naastinkoff, M. M., Kwoprossu ob etiologii i klinitscheskoi Baktariologii Influsny, p. 474.
 Neumann, Ernährungswiese und Infektionskrankheiten im Säuglingsalter, p. 472.
 Righi, J., Sulla presenza del diplococco del Fraenkel nel sangue, nelle urine e nelle feci degli ammalati di meningite cerebrospinale epidemica, p. 434.
 Röhmnn, F. u. Lappe, J., Ueber die Laktase des Dünndarms, p. 470.
 Sachs, W., Der subphrenische Abscess im Anschluß an die perityphlitische und perinephritische Eiterung, p. 437.
 Trachaler, Ueber die feineren Unterschiede zweier Fälle von Piedra nostras, p. 434.

Untersuchungsmethoden, Instrumente etc.

- Noetsel, W., Ueber den Nachweis von Kapseln an Mikroorganismen, p. 438.

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien.

- Ohotsen, Alumnoi, ein Antigonorrhoicum, p. 506.
 Jadassohn, Ueber die Behandlung der Gonorrhoe mit Argonin, p. 503.
 Karlinaki, Zur Armeefilterfrage, p. 507.
 Righi, J., La sieroterapia nella meningite. Ancora il diplococco di Fraenkel nel sangue e nell'urina degli ammalati di meningite epidemica, p. 439.
 v. Sicherer, Quecksilberoxycyanid zur Behandlung der Blennorrhoea neonatorum, p. 506.
 Steinschneider u. Schaeffer, Ueber die Widerstandsfähigkeit der Gonokokken gegen Desinfizientien und andere schädigende Einflüsse, p. 500.
 Ziegler, Ueber die Wirkung der erhöhten Eigenwärme auf das Blut und die Gewebe, p. 499.

Neue Litteratur, p. 507.

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.

Erste Abteilung:

**Medizinisch-hygienische Bakteriologie und
tierische Parasitenkunde.**

In Verbindung mit

Geh. Rat Prof. Dr. Leuckart, Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler
in Leipzig und in Greifswald

Professor Dr. R. Pfeiffer

in Berlin

herausgegeben von

Dr. O. Uhlworm in Cassel.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

XIX. Band.

—o— Jena, den 25. April 1896. —o—

No. 14/15.

Preis für den Band (36 Nummern) 15 Mark. — Jährlich erscheinen zwei Bände.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde“ richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen.

Original - Mittheilungen.

Keuchhusten - Parasiten.

Vorläufige Mittheilung

von

Prof. M. Kurloff

in

Tomsk (Sibirien).

Mit 1 Tafel.

Bei Gelegenheit der Untersuchung des Sputums einer ganzen Reihe von Lungenkranken behufs Bestimmung der morphologischen Eigenheiten der Formelemente des Sputums bei verschiedenen Erkrankungen beobachtete ich eine ganz eigentümliche Konstruktion des

Sputums bei Keuchhustenkranken. Bei der Untersuchung desselben im Anfange der spasmodischen Periode der Krankheit wurde meine Aufmerksamkeit auf eine unbedeutende Menge neutrophiler Zellen und das Vorherrschen von einkernigen Scheibchen mit kleinen Kernen gelenkt, welche von Protoplasma umgeben waren, das keinen neutrophilkörnigen Inhalt hatte; diese Scheibchen entsprachen ihrer Beschaffenheit nach am ehesten den lymphoiden Blutelementen — den Lymphocyten. Nur in den Fällen, wo der Keuchhusten mit ausgebreiteter Bronchitis oder noch mehr mit katarrhalischer Pneumonie kompliziert war, zeigte sich im Sputum eine bedeutende Menge neutrophiler Zellen. Obige Erscheinung war eine so auffallende, daß ich anfangs geneigt war, an ein Hervorgehen der Lymphocyten aus dem Blute bei der Bildung des Sputums von Keuchhustenkranken zu glauben und demnach über die eigentümliche Konstruktion dieses Sputums meine Schlüsse zu ziehen.

Bei der Untersuchung derselben Sputum-Präparate, welche mit Anilinfarbstoffen in wässrigem Alkohol gefärbt waren, fiel mir indessen die Nichtübereinstimmung des Bildes des Sputums mit demjenigen auf, das von anderen Autoren gezeichnet wird, welche die Frage über die Aetiologie des Keuchhustens in bakteriologischer Hinsicht für abgeschlossen halten.

Wir wollen die alten Arbeiten zur Frage über die Aetiologie des Keuchhustens nicht des weiteren auseinandersetzen; diejenigen, welche sich näher damit bekannt machen wollen, finden eine ausführliche Aufzählung derselben in dem Artikel des Prof. M. Afanasjew¹⁾. Für uns sind übrigens diese Arbeiten von keinem Interesse, da die Untersuchungen Letzerich's²⁾, welche in den Jahren 1870 und 1874 publiziert wurden, und ferner Tschamer's³⁾ aus dem Jahre 1878 nach Methoden ausgeführt waren, welche gegenwärtig bereits der Geschichte angehören und selbst zur Zeit ihres Erscheinens für ungenau galten. Zu der Reihe solcher wenig beweisender Untersuchungen gehört auch die Arbeit Poulet's⁴⁾. Dieser Autor findet in der Luft, welche Keuchhustenkranken ausatmen, besondere stäbchenförmige *monas termo* und *bacteria termo*. Ebenso wenig beweisführend im Sinne der gegenwärtigen Bakterienforschung ist die Arbeit Burger's⁵⁾, welcher bei Färbung des Keuchhusten-Sputums mit Genthianaviolett beständig kleine Stäbchenbakterien von eiförmiger Gestalt, und zwar oft in sehr großer Anzahl im Sputum antraf, wobei Burger weder Kulturen noch Impfung derselben vorgenommen hat und sie nur deshalb für Krankheitserreger hielt, weil ihre Anzahl in direkter Beziehung zur Heftigkeit der Krankheit stand.

Nach der Arbeit Burger's folgt diejenige des Professor M. Afanasjew⁶⁾, welche unter Beobachtung aller Forderungen der

1) Wratsch. 1887. No. 33.

2) Letzerich, Virch. Arch. 1870. Bd. XLIX und 1874. Bd. LX.

3) Tschamer, Jahrbuch f. Kinderheilkunde und physische Erziehung. 1876. Bd. X und Central-Zeitung f. Kinderheilkunde. Bd. I. 1878.

4) Poulet, Comptes rendus de l'Acad. des sciences. 1877.

5) Burger, Berliner klin. Wochenschr. 1888. No. 1.

6) Wratsch. 1887. No. 45.

zeitgenössischen Bakteriologie ausgeführt und darauf durch die Untersuchungen Semtschenko's¹⁾ und Genser's²⁾ und Wendt's³⁾ bestätigt wurde. Diese Arbeit bereicherte die Wissenschaft mit einer neuen Art von Bakterien, welche von den genannten Autoren als Erreger des Keuchhustens anerkannt wurde.

Bevor wir die Bedeutung dieser Arbeiten prüfen, wollen wir ein für uns sehr wichtiges Kennzeichen des Keuchhustens statuieren, auf welches die genannten Autoren wenig Aufmerksamkeit gerichtet haben oder sogar versuchten, ihm alle Bedeutung abzusprechen. Ich meine die Körpertemperatur der Patienten in der spasmodischen Periode der Krankheit. Die Mehrzahl der Kliniker erkennt diese Periode als eine fieberfreie an und jede Erhöhung der Temperatur in dieser Zeit wird für eine Komplikation des Keuchhustens gehalten, von der am häufigsten eine katarrhalische Lungenentzündung — Bronchopneumonie — erscheint, welche als Hauptursache des Todes der am Keuchhusten erkrankten Kinder gilt. Als Erreger solcher katarrhalischer Lungenentzündungen dienen bekanntlich folgende Arten von Bakterien: *Diplobacillus Fraenkel*, der *Staphylococcus aureus*, seltener der *Staphylococcus albus*, und der *Streptococcus pneumoniae*. Außerdem ist uns bekannt, daß auch eine ganze Reihe anderer Bakterien und Kokken, welche in die Lungen gelangen, die Ursache von lobulären Entzündungen sein können; solche sind die Bakterien des Typhus, der Diphtheritis, die *Diplobakterien Friedländers* und andere noch nicht genau bestimmte Arten von Mikrokokken der Pneumonie. Hieraus erhellt, daß man bei der Untersuchung des Sputums der an Keuchhusten mit Komplikation von katarrhalischer Lungenentzündung Erkrankten darauf Rücksicht nehmen muß, daß die aus diesem Sputum ausgeschiedenen Bakterien mit denen des reinen Keuchhustens nichts Gemeinsames haben können, sondern nur als Resultat der Komplikation, der sekundären Ansteckung erscheinen.

Die beiden ersten Beobachtungen Prof. Afanasjew's, welche er am ausführlichsten behandelt, erscheinen am wenigsten überzeugend, da man bei diesen Fällen das Vorhandensein von Komplikationen zugestehen muß, denn in einem Fall stieg die Temperatur auf 39—40°, in den Lungen zeigte sich sogar die Bronchialatmung, und in dem zweiten Falle erhob sich die Temperatur zeitweise im Verlaufe der spasmodischen Periode auf etwas über 39 Grad. Wenn diese Komplikationen in beiden Fällen durch ein und dieselbe Art von Bakterien hervorgerufen wurden, so ist dieses Faktum ganz verständlich, denn beide Kinder erkrankten gleichzeitig, in ein und derselben Familie, in einer gemeinsamen Wohnung und vielleicht sogar in ein und demselben Zimmer. Daß diese stäbchenförmigen Bakterien fähig waren, eine katarrhalische Entzündung der Lungen hervorzurufen, ist durch Versuche an Tieren erwiesen worden, da alle mit ihnen angeimpften Tiere bei der Obduktion die Erscheinungen der verbreiteten katarrhalischen Pneumonie aufwiesen. Da Prof. Afanasjew diese

1) Wratsch. 1887. No. 45.

2) Wiener med. Wochenschr. 1888. No. 18—24.

3) Med. News. 1888. No. 12.

beiden Fälle noch nicht für genügend zur Entscheidung der komplizierten Frage über die Aetiologie des Keuchhustens hielt, so untersuchte er in kurzer Zeit noch 8 Patienten, die an derselben Krankheit litten. Mit nachfolgenden Worten faßt er das Resultat seiner Beobachtungen zusammen: „Die Einzelheiten aller dieser Fälle beachtliche ich (Afanasjew) hier nicht auseinanderzusetzen, ich teile nur mit, daß in Fällen mit Komplikationen der Bronchopneumonie die Anzahl der bezeichneten Bakterien eine weit größere war, wofür sie zuweilen in Reinkultur angetroffen wurden. In einfachen Keuchhustenfällen, ohne Komplikation von Bronchopneumonie, zeigten sich die Bakterien in größerer Anzahl, wenn das Sputum ein schleimig-eitriges oder eitriges war, während die Bakterien bei rein schleimigem Sputum in geringerer Menge auftraten. Im allgemeinen kann man sagen, daß im Anfang der spasmodischen Periode, wenn das Sputum ein rein schleimiges ist, wenig Bakterien anzutreffen sind, sie erscheinen vereinzelt oder in kleinen Haufen; im weiteren Verlauf derselben Periode indessen, wenn der Auswurf bereits ein schleimig-eitriger oder eitriger ist, sind in ihm viel mehr Bakterien vorhanden und zwar oft in Kettenform aneinander gelagert, sowie von Schleim umgeben. Was die Züchtung der Bakterien anbetrifft, so gelang es in einigen Fällen (wenn viele Bakterien im Sputum vorhanden waren) sehr leicht Reinkulturen zu erhalten. Dagegen hielt es schwer in denjenigen Fällen, wo das Sputum bakterienarm war, sie selbst auf den Kulturplättchen aufzufinden“. Oder mit anderen Worten, es zeigten sich die Bakterien im Ueberfluß in Fällen von Komplikationen katarrhalischer Pneumonie, oder dann, wenn der Keuchhustenprozeß des Atmungsapparates beendet und in eine einfache eitrige Bronchitis übergegangen war, während im Anfang der Krankheit, bei noch nicht erfolgter Komplikation des Keuchhustens die obenbezeichneten Bakterien mit Mühe nicht nur auf den gefärbten Präparaten, sondern auch sogar in den Plattenkulturen aufzufinden waren.

Meiner Ansicht nach spricht sich Dr. Wendt¹⁾ über die Bacillen Prof. Afanasjew's in demselben Sinne aus. Obgleich er denselben eine spezifische Bedeutung zuspricht, bestreitet er dennoch ihren diagnostischen Wert, behauptend, daß es ihm nur in sehr ausgesprochenen Fällen gelungen sei, sie anzutreffen, wo die Diagnose auch ohnedem eine vollkommen deutliche war. Es ist hier noch hinzuzufügen, daß Dr. Wendt oft in der Periode der Genesung und sogar beim Aufhören der charakteristischen Anfälle eine ebenso große Menge dieser Stäbchen antraf, wie im höchsten Stadium der Krankheit, was natürlich nicht zu Gunsten der aetiologischen Bedeutung dieser Mikroben spricht und dem Resultat der Untersuchungen Prof. Afanasjew's und Dr. Semtschenko's entgegengesetzt ist.

Zu Gunsten der ätiologischen Bedeutung des Stäbchenbacillus Afanasjew's sprechen sich bei weitem nicht alle Autoren aus, welche über die Aetiologie des Keuchhustens geschrieben haben. So fand Dr. Haushalter²⁾ bei an Keuchhusten gestorbenen Kindern

1) Med. News, 1888, V. LII. No. 22.

2) Arch. de méd. expériment. et d'anatom. pathol., 1890, No. 5.

in den Lungen und im Blute den *Staphylococcus pyogenes aureus*. Dr. Ritter¹⁾ zeigte in der Berliner Medizinischen Gesellschaft im November 1892 eine von ihm im Sputum und in den Lungen Keuchhustenkranker gefundene besondere Art von Diplokokken. Dr. Marcoli²⁾ fand in zwei Fällen von Keuchhusten in der Kehlschleimhaut für Tiere nicht pathogene Streptokokken. Schließlich fanden die Doktoren M. Cohn und Neumann³⁾ bei 25 Keuchhustenkranken im Sputum am häufigsten Kokken, welche gewöhnlich in Art kleiner Diplokokken in Häufchen zu zweien zusammenlagen. Was aber den Stäbchenbacillus Burger's oder Afanasjew's anbelangt, so erklären beide Autoren, daß derselbe sehr selten anzutreffen sei. In Reinkulturen erwachsen indeß in allen Fällen gewöhnlich Streptokokken und seltener Diplobakterien. Es ist interessant, daß die letzteren Bakterien von den beiden genannten Autoren der Reihe nach in 8 Fällen gefunden wurden, sodaß diese Forscher schon bereit waren, die bezeichneten Bakterien als Erreger der Krankheit anzuerkennen, als sie beim nächsten Falle, d. h. dem 9. Kranken, diesen *Diplococcus* durchaus nicht antreffen konnten. Obgleich die Autoren in den meisten ihrer Fälle Streptokokken vorfanden, halten sie es dennoch nicht für möglich, letzteren eine ätiologische Bedeutung zuzuschreiben. Man muß bedenken, sagen sie zum Schlusse ihrer Arbeit, wie oft und bei wie vielen Krankheiten verschiedene Streptokokken angetroffen werden; wir finden sie beim Scharlach, der Diphtheritis, Tuberkulose, und ebenso oft auch beim Keuchhusten, aber man muß sie eher als Begleiter, denn als Erreger der letzteren Krankheit ansehen.

Alles Gesagte zusammenfassend, scheint es mir, daß man wohl mit Recht behaupten darf, die Aetiologie des Keuchhustens sei noch bis zur gegenwärtigen Zeit nicht allendlich festgestellt und daß in dieser Hinsicht noch fernere Untersuchungen notwendig sind.

In Anbetracht des oben Dargelegten ist es vollkommen begreiflich, daß ich mit lebhaftem Interesse das Sputum aller mir bezeugenden Keuchhustenkranken untersuchte und, wie schon gesagt, mich bereits bei den ersten Fällen davon überzeugte, daß eine Gleichförmigkeit im bakteriologischen Bilde des Sputums der Keuchhustenkranken nicht existiert. In den von mir untersuchten Fällen (8) hatte ich es am häufigsten mit Diplokokken zu thun, seltener mit den Diplobakterien Fraenkel's, und nur ein Mal in den 8 Fällen gelang es mir, eine große Anzahl in Kettenform vereinigter Stäbchenbacillen anzutreffen, welche ihrer Beschaffenheit nach den Bakterien Prof. Afanasjew's entsprachen. Ich füge indessen hinzu, daß sich diese Stäbchenbacillen in größerer Anzahl in den Zellen des Plattenepithels der Mundhöhle vorfinden und daß gerade in diesem Falle sich meinen Augen andere Organismen darboten, welchen ich unwillkürlich eine größere Bedeutung zusprechen mußte, als allen bis jetzt beschriebenen Mikroben des Keuchhustens. Es werden mir die Autoren, welche so beharrlich und mit solcher Mühe die komplizierten bakteriologischen Methoden

1) Berl. klin. Wochenschr. 1892. p. 1276.

2) Arch. f. Kinderheilkunde. Bd. XVII. 1893.

3) Arch. per la scienza med. V. XIV. 1890. p. 63.

zur Entscheidung dieser nicht weniger komplizierten und schwierigen Frage in Anwendung gebracht haben, verzeihen, daß ich, ihren Nichterfolg ausnutzend, von weiteren bakteriologischen Untersuchungen Abstand nahm, zeitweilig meinen in jeder Beziehung vortrefflichen Abbé'schen Beleuchtungs-Apparat zuschloß und zum Studium des Sputums im frischen Zustande überging. Ich gestehe übrigens, daß ich das nicht sogleich that, nicht bei dem ersten mir begegnendem Falle, sondern erst nach Untersuchung einiger Fälle auf gefärbten Trockenpräparaten. Nachdem ich mich aus letzteren von der eigentümlichen Konstruktion des Sputums der Keuchhustenkranken überzeugt hatte, und, enttäuscht durch die Bedeutungslosigkeit der Mikroben bei dieser Krankheit, begann ich das Studium der frischen Präparate, und erlaube ich mir, die Resultate dieser Untersuchungen im Nachfolgenden mitzuteilen, indem ich die Bemerkung hinzufüge, daß ich jedesmal neben der Untersuchung des frischen Sputums zur Kontrolle einige Trockenpräparate des Sputums herstellte.

Wir wollen also die Darlegung mit den am meisten ins Auge fallenden Formen von Organismen, die wir im Sputum angetroffen und welche ohne allen Zweifel parasitischer Natur sind, beginnen. Zur Auffindung dieser Parasiten ist es durchaus erforderlich, frische Fälle des noch gänzlich schleimigen, durchsichtigen Sputums zu nehmen, wenigstens sind mir nur in solchem Sputum Parasiten begegnet. Die Größe dieser einzelligen Organismen ist eine sehr verschiedene. Sie sind bald sehr klein, nur halb so groß als die roten Blutkugeln, bald von einem so bedeutenden Umfang, daß sie darin die allergrößten Formen der weißen Blutkörperchen übertreffen. Auf ihrer Oberfläche, gewöhnlich an einer Seite, zuweilen jedoch an beiden entgegengesetzten Seiten sind sie mit langen Wimperchen bedeckt, deren Länge nicht gleichmäßig ist. Die allerlängsten von ihnen, welche den Durchmesser des Parasitenkörpers selbst übertreffen, befinden sich in der Mitte des von Wimperchen bedeckten Teils des Parasiten. An den Rändern werden sie allmählich kürzer. Sie bedecken den Parasiten bei weitem nicht in seiner ganzen Ausdehnung, sondern seine größere Hälfte bleibt frei. Die Wimperchen sind ziemlich dick und führen regelmäßige schwankende Bewegungen aus, mit deren Hilfe der Parasit gewöhnlich auf der Seite der Wimperchen vorrückt. Wenn der Parasit auf seinen beiden Seiten mit Wimperchen versehen ist, so schreitet er fort, indem er mit seinem ganzen Körper pendelartige schnelle Bewegungen macht. Dabei kann man wahrnehmen, daß die Bewegungen der Wimperchen auf der einen und der anderen Seite nicht gleichmäßig geschehen und nicht nach einer Richtung. Wenn der Parasit auf seinem Wege irgend einem Hindernisse begegnet, z. B. zweien nahe bei einander liegenden Zellen, so setzt er hartnäckig seine Wimperbewegungen fort und dringt nach und nach in den freien Zwischenraum ein, wobei der ganze Körper des Parasiten seine Form ändert, indem er sich in eine feine längliche Gestalt ausstreckt; diese Form ändert sich aber sofort in eine runde, sobald nur das Hindernis überwunden ist. Bei Beobachtung des Parasiten kann man wahrnehmen, daß er beständig seinen äußeren Umriß ändert, und daß sich bald der eine Teil, bald der andere ver-

dickt. Die Stelle, welche von Wimperchen bedeckt ist, nimmt ebenfalls an dieser Veränderung der Form Anteil. Der Kern ist in verschiedenen Teilen des Parasiten sichtbar, er verändert seine Form und seine Lage mit der Veränderung des äußeren Umrisses des Parasiten. Das Protoplasma ist schwach und feinkörnig. Die oben bezeichneten Bewegungen sind auf den Präparaten eine verhältnismäßig nur kurze Zeit sichtbar, während das Sputum noch warm ist, bei Abkühlung des Präparates hört die Bewegung der Wimperchen auf. Man kann sie eine längere Zeit lang nur dann beobachten, wenn das Sputum auf dem Erwärmungstischchen untersucht wird. Die Parasiten, welche ihre Bewegungen eingestellt haben, verlieren ihre Wimperchen nicht und sind sehr leicht zwischen den anderen Formelementen des Sputums aufzufinden. Man kann sie auch auf den gefärbten Präparaten wahrnehmen, wozu es genügt, nur ein feines Präparat des Sputums anzufertigen, indem man letzteres mit dem Platinadrah auf das Glas aufstreicht, aber durchaus nicht zwischen zwei Gläsern ausbreitet. Zur Färbung gebrauchte ich Ziel's Carbol-Fuchsin, das darauf mit gewöhnlichem Wasser ausgespült wurde. Der Parasit scheint auf Trockenpräparaten einen kleineren Umfang zu haben, aber seine langen Wimperchen treten ganz deutlich hervor. Es ist selbstverständlich, daß man diesen Parasiten nicht mit den Zellen des Flimmerepitheliums verwechseln kann.

Ich gehe nun zum zweiten, allerwichtigsten Bestandteile des Sputums über, welcher stets in großer Menge und hauptsächlich in den späteren Stadien des Keuchhustens anzutreffen ist, wobei ich bemerke, daß dort, wo dieser Bestandteil vorhanden ist, gewöhnlich reichlich Eiterkügelchen auftreten, während es nur mit sehr großer Mühe gelingt, mit Wimperchen versehene Parasiten aufzufinden. Diese Gebilde fallen durch ihre abgerundete äußere Form und durch ihre Strahlenbrechung auf. Sie erscheinen als glänzende Körner von äußerst verschiedener Größe. Man könnte sie beim ersten Anblick mit Fett- oder Schleimtropfen verwechseln, aber bei genauerem Betrachten erkennt man eine bestimmte Struktur und zwar eine konzentrische Zusammensetzung, welche ihnen einige Aehnlichkeit mit kleinen Stärkekörperchen giebt. In der Mehrzahl der Fälle erscheinen sie im optischen Durchschnitt rund, viele jedoch oval, wobei es sich erweist, daß diese ovale Form davon abhängt, daß zwei Körnchen mit einander vereinigt und gleichsam von einer gemeinsamen Hülle umgeben sind, oder davon, daß ein Teil dieser Hülle relativ dicker erscheint, als der betreffende andere Teil an dem entgegengesetzten Ende des Körperchens. Die konzentrische Struktur ist nur an den kleineren Exemplaren bemerkbar, an den größeren jedoch, welche den Durchmesser eines roten Blutkügelchens und mehr erreichen (selten sind Kügelchen mit einem Durchmesser von 3 Blutkügelchen vorgekommen), kann man ganz deutlich eine dicke, glänzende, doppelt konturierte Hülle erkennen, deren Höhlung von einem Protoplasmakörperchen mit einem Kern eingenommen wird, der gewöhnlich gerade in der Mitte desselben liegt. Dieser Kern ist nicht groß, seine Form ist öfters eine ovale, die Konturen gewöhnlich uneben, gleichsam festonniert, im Centrum des Kerns ist ein glänzendes kleines Kernchen sichtbar. In

den kleineren Exemplaren ist die Menge des den Kern umgebenden Protoplasmas sehr gering, sodaß unter der doppeltkonturierten Hülle eine feine Schicht Protoplasma folgt, hinter welcher im Centrum der Kern gelagert ist und daher im Körperchen gleichsam eine Reihe feiner konzentrischer Schichten auftritt, was den kleinen Exemplaren eine Aehnlichkeit mit den Stärkekörperchen giebt. Die kleinsten der beschriebenen Gebilde erscheinen in Art von einfachen glänzenden Körnern, in deren Centrum man bei aufmerksamer Betrachtung einen glänzenden Punkt wahrnehmen kann.

Die soeben beschriebenen Körperchen bilden meiner Ansicht nach den beim Keuchhusten allertypischsten Bestandteil des Sputums; sie treten in verhältnismäßig großer Anzahl auf, sind daher leicht auffindbar und können als erstes Unterscheidungsmerkmal des Keuchhustensputums gelten. In frischen Präparaten liegen sie entweder als einzelne Exemplare zerstreut oder in Haufen beisammen, außerdem kann man sie zuweilen im Innern der großen körnigen Zellen beobachten, wobei die ganze Zelle durchweg mit solchen glänzenden Kügelchen angefüllt ist.

Wir wollen indessen einstweilen das frische Sputum bei Seite lassen und beobachten, was mit diesen Kügelchen im Sputum vorgeht, wenn sie einen Tag oder mehr in der feuchten Kammer des mikroskopischen Präparats bei gewöhnlicher Zimmertemperatur liegen bleiben. Auf solchen Präparaten ist zunächst wahrzunehmen, daß die Anzahl der großen Kügelchen sich bedeutend vermehrt hat; desgleichen ist eine Zunahme der Anzahl der großen Zellen, welche mit grobkörnigem Inhalt und mit diesen Kügelchen angefüllt sind, wahrzunehmen, und außerdem trifft man eine Masse sehr fremdartiger glänzender Gebilde an, deren Herkunft sich aus nachfolgendem erklärt. Fast in jedem Gesichtsfelde kann man beobachten, daß die Hülle der größeren Kügelchen unter dem Andränge des in ihrem Inneren gewachsenen Körperchens den Druck nicht aushält, berstet und eine Spalte bildet, wobei man oft beobachten kann, daß die Hülle gleichsam durch eine elastische Kraft sich in einem Pol zusammenzieht und eine halbmondförmige oder hufeisenförmige glänzende Gestalt annimmt, in deren Einbuchtung das sehr durchsichtige Protoplasmakörperchen mit einem Kern und oft mit einem zweiten Kernchen eingelagert ist. Wenn man das Präparat auf dem Erwärmungstischchen beobachtet, so kann man wahrnehmen, daß dieses Körperchen eine amöboide Bewegung vollzieht, und mir gelang es, zu beobachten, wie es sich von der ihm an einem Ende anhaftenden zersprungenen Hülle los trennte und sich wie eine freie Amöbe fortzubewegen begann. Wimperchen habe ich an diesen Gebilden nicht bemerkt. Die leeren Hüllen erscheinen nach dem Losreißen und Austreten des amöboiden Keims aus ihnen als zusammengefallene kleine Säckchen oder, was häufiger vorkommt, als doppeltkonturierte glänzende Streifen von verschiedener Größe und Form, deren Enden nach innen zugedreht sind und im optischen Durchschnitt die Gestalt eines Biskuits, der Ziffer acht, eines Kringels u. s. w. haben. Wenn das Körperchen ein zweifaches oder die Hülle an einem Pol dicker ist, so formen sich bei dem Riß der Hülle aus den übriggebliebenen Teilen Ge-

bilde, deren Köpfchen entweder dem verdickten Teile der Hülle oder einem zweiten, aus der Hülle noch nicht befreiten Parasiten entsprechen. Alle soeben beschriebenen Formen der entleerten Hüllen kann man auch an Präparaten des frischen Sputums wahrnehmen, aber nur in geringerer Anzahl, was darauf hindeutet, daß das Hervortreten freier amöboider Gebilde auch im Körper des Menschen stattfinden kann. Wenn man das Sputum untersucht, welches einige Tage im Glase, in einem bedeckten Präparate oder in der feuchten Kammer gestanden hat, so kann man beobachten, wie die Konturen der freien Hüllen nach und nach ungenauer werden, die zusammengefallenen Säckchen sich gleichsam aufs neue anfüllen, immer mehr anschwellen, die Hülle ihre deutlichen Konturen verliert und alles sich schließlich in einen Schleimtropfen von verschiedener Größe und Form verwandelt.

Nachdem wir das Schicksal der glänzenden Körperchen im Sputum verfolgt haben, kehren wir wieder zu den frischen Präparaten zurück. Ich habe bereits darauf hingewiesen, daß die glänzenden Körperchen im Sputum teils frei, teils in sehr große Zellen eingeschlossen, vorkommen. Die Größe dieser Zellen beträgt 5—6 mal mehr als die der allergrößten weißen Blutkörperchen, ihr äußerer Umriss ist ein rundlicher, die Ränder sind glatt oder es treten hier und da kleine Hervorwölbungen auf. Ein oder zwei Kerne befinden sich in der Mitte, häufiger aber an der Seite der Zelle, das ganze Protoplasma ist vollgepfropft von glänzenden Körnchen. In den kleineren Zellen überragt die Größe der Körner nicht diejenige der großkörnigen weißen Blutscheibchen, aber in dem Protoplasma der großen Zellen sind die Körner viel größer, wobei einige von ihnen den Durchmesser der roten Blutkügelchen erreichen. In solchen großen Körnern ist die oben beschriebene konzentrische Zusammensetzung sichtbar. Die mit solchen Körnern angefüllten Zellen bersten stellenweise und aus ihnen treten die kleinen und großen Körner hervor, welche neben den Zellen in Haufen sich niederlassen.

Auf solche Weise haben wir beim Studium des Sputums noch eine besondere Art großkörniger Zellen gefunden, deren Körner bei ihrer allmählichen Vergrößerung eine bestimmte Konstruktion zu offenbaren beginnen und schließlich beim Bersten der Zellen nach außen hervortreten. Ihr ferneres Schicksal ist uns bereits bekannt. Das soeben-gezeichnete Bild stellt sich uns als Typus einer Vermehrung im Wege der intracellularen Sporenbildung dar, in anbetracht dessen wir den von uns beschriebenen Parasiten als zur Klasse der Sporozoa gehörig rechnen müssen. Es bleibt uns noch übrig, zu bestimmen, von wo diese sporentragenden Zellen im Sputum herkommen, d. h. ob sie sich bei dem allmählichen Wachstum aus jenen kleinen Amöben entwickelt haben, deren Hervortreten aus den großen Sporen wir verfolgten, oder ob sie aus irgend einer anderen Quelle entsprossen sind; schließlich ist es notwendig, zu erklären, in welchem genetischen Zusammenhange die von uns zu Anfang beschriebenen Wimperorganismen mit den Zellen stehen. Ich muß bekennen, daß dieser Teil der Frage mir am dunkelsten bleibt und noch nicht allendlich entschieden ist. Bei frischen Präparaten des Sputums kann man eine

ganze Reihe von Uebergangsformen beobachten, von den beschriebenen kleinen Amöben bis zur Größe eines Eiterkörperchens, ja bis zu den allergrößten Sporenzellen. Auf solche Weise wird die Frage zum ersten Mal sehr einfach entschieden: die kleinen Amöben wachsen allmählich bis zu großen Zellen mit Sporen heran. Bei dieser Voraussetzung drängt sich einem indessen sogleich die Frage auf, wodurch unterscheidet sich diese Amöbe von den gewöhnlichen Eiterkörperchen? Diese Frage kann noch nicht als endgiltig entschieden gelten, obgleich ich bemerke, daß mir die besondere Beweglichkeit dieser Körperchen ins Auge fiel, welche ihrer Form nach den Eiterkörperchen ähnlich sind. In der That, wenn man die Konturen der beschriebenen Zellen genau betrachtet, so findet man an frischen, soeben den Kranken entnommenen Sputumpräparaten eine auffallende Veränderlichkeit der äußeren Umrisse der Zellen. Man kann wahrnehmen, daß bald auf dieser, bald auf jener Seite des Zellkörpers Ausläufer ausgehen, deren Form und Größe sich vor den Blicken des Beobachters auffallend ändert. Aus der Zelle gehen bald knopfförmige glänzende Ausläufer hervor, bald entsendet die Zelle weit zur Seite Pseudopodien in Art glänzender, gerader oder leicht gebogener Finger oder Fäden. Zuweilen beginnt die ganze Zelle sich neben einem solchen Füßchen rasch auf eine Seite zu ergießen, indem sich in jedem Augenblick alle Umrisse und die ganze Lage ändert, und kaum vergeht $\frac{1}{4}$ Minute, so kehrt die Zelle an ihren früheren Ort zurück oder sie nimmt an dem neuen Ort eine kugelförmige Gestalt an, die durch einen auffallend körnigen Inhalt glänzt, wobei diese Körnung stark schwankende Bewegungen aufweist, während die Zelle sich sozusagen im Ruhezustande befindet. Wenn man diese amöboiden Bewegungen, diese Ausläufer etwas näher betrachtet, so findet man gewöhnlich zwei Arten der letzteren, eine, zu deren Bestandteilen nicht allein das Protoplasma der Zelle gehört, sondern auch der in ihr befindliche körnige Inhalt der Zelle, und eine andere, bei welcher der körnige Inhalt der Zelle nicht Anteil hat, sondern ganz im Körperchen verbleibt und sich um den Kern konzentriert, während das Pseudopodium einen homogenen, gleichmäßigen Bau aufweist. Die Bildung der Ausläufer in diesem zweiten Falle geht viel rascher vor sich und die Aufmerksamkeit des Beobachters wird unwillkürlich auf diese schnell und wunderlich ihre Form ändernden Zellen gerichtet. Aber ob diese sich bewegend Zellen Parasitenamöben sind, aus welchen später jene oben bezeichneten sporentragenden Zellen erwachsen, oder ob es einfache Eiterkügelchen sind, deren verstärkte Beweglichkeit durch die Anwesenheit irgend eines chemischen Reizes im Keuchhustensputum bedingt wird, — alles das sind Fragen, zu deren Entscheidung ich bis jetzt noch nicht die genügenden Daten besitze. Zur Beobachtung der amöboiden Bewegungen des Keuchhustensputums ist es nicht durchaus nötig, frisches Sputum zu nehmen oder dasselbe auf dem Erwärmungstischchen zu betrachten, die Zellen bewahren ihre Bewegungsfähigkeit lange Zeit und wir konnten sie vielen sich dafür interessierenden Personen auch im Sputum anschaulich machen, das mehr als 24 Stunden im Glase gestanden hatte und nicht erwärmt war. Diese Beweglichkeit ist auch an kleineren amöboiden Exemplaren

zu bemerken, aber sie tritt bei ihnen nicht so scharf hervor. Gleichfalls an größeren, mit Sporen versehenen Zellen, kann man kleine Aenderungen der Konturen wahrnehmen (durch Zeichnungen zu veranschaulichen), aber nur an denjenigen Teilen der Zellen, wo die Körner noch nicht sehr groß und in geringerer Anzahl vorhanden sind.

Zur Beschreibung der übrigen Eigenschaften der Zellen übergehend, deren Parasitennatur zweifelhaft sein kann, müssen wir bemerken, daß die große Mehrzahl der beweglichen, amöboiden Zellen ein Protoplasma aufweist, dessen Körnigkeit grell hervorsteht; der runde Kern ist in irgend einem beliebigen Teil des Körperchens gelegen und mit dem körnigen Inhalt bedeckt, weshalb er nur bei einer der Länge nach gespaltenen Zelle deutlich wahrnehmbar ist. Wenn aber letztere sich in Klümpchen ansammelt, so kann man den Kern nur mit Mühe unter der körnigen Masse unterscheiden. In den großen körnigen Parasiten ist der Kern gewöhnlich zur Seite gedrängt und befindet sich am äußersten Rande der Zelle. Eine Abplattung des Kerns unter dem Einflusse der Sporenbildung in der Zelle ist nicht zu bemerken.

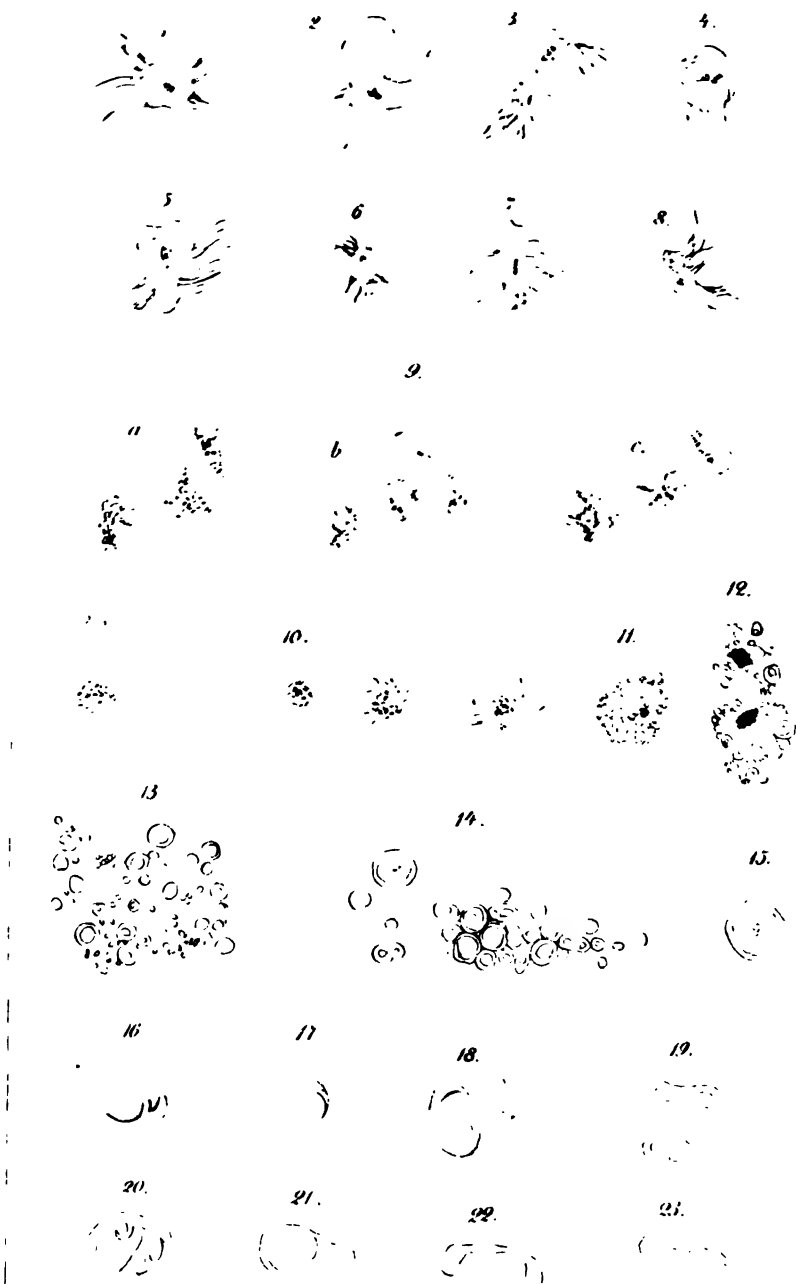
Das sind alle diejenigen Thatfachen, die ich bei der Untersuchung des Sputums von Keuchhustenkranken beobachtet habe und welche ich wie folgt zusammenfasse: Der Grund der Ansteckung liegt an einer Amöbe, die sich durch ein kleinkörniges Protoplasma auszeichnet und eine große Fähigkeit zu amöboiden Bewegungen besitzt. Wenn diese Amöbe heranwächst, so gelangt sie zu einer bedeutenden Größe, wobei in ihrem Körper große, glänzende, sich allmählich vergrößernde Körnersporen in konzentrischen Schichten zum Vorschein kommen. Beim Bersten der Zellen treten die bezeichneten Sporen frei heraus und fahren fort, an Umfang zuzunehmen, bis schließlich, und zwar teils noch im Körper des Kranken, aus diesen Sporen beim Bersten der Hülle junge Individuen von amöboidem Charakter hervorgehen, welche eine sehr große Fähigkeit haben, sich fortzubewegen, indem sie Sprossen hervorstrecken. Auf solche Weise endet der Entwicklungskreis der vorherrschenden Form des Parasiten mit diesen Gebilden, obgleich, wie bereits oben hervorgehoben, in frischen Keuchhustenfällen im Sputum außerdem noch andere, mittelst Wimperchen sich fortbewegende, amöboide Körperchen anzutreffen sind. In welcher verwandtschaftlichen Verbindung sie mit der ersten Gruppe von Parasitenformen stehen, ist mir nicht geglückt zu erklären.

Das sind in kurzen Zügen die von mir bis jetzt erlangten Resultate. Aus ihnen ist ersichtlich, daß ich den verschiedenen Bakterien, welche beim Keuchhusten gefunden wurden, keine Rolle als Erreger der Krankheit zuschreibe, sondern sie für die Ursache der sekundären Ansteckung, welche sehr oft beim Keuchhusten beobachtet wird, halte. Ich glaube, daß die von mir mitgeteilten Thatfachen ein solches Interesse erregen, daß die Herren Kollegen unter den Aerzten nicht zögern werden, sie zu kontrollieren, um so mehr, als zur Ausführung der erforderlichen Untersuchungen weder besonders intensiv beleuchtete mikroskopische Vergrößerungen, noch besondere Bearbeitungsmethoden des Sputums oder irgend welche besonderen Geräte erforderlich sind. Es scheint mir, daß wenn der Keuchhustenparasit bis jetzt noch nicht

entdeckt wurde, dieser Umstand dadurch bedingt ist, daß die Herren Kliniker und Bakteriologen der Gegenwart das Sputum nur oder fast nur an gefärbten Trockenpräparaten untersuchten. Indem sie sich zudem noch mit dem Abbe'schen Beleuchtungsapparat versahen, haben die Forscher künstlich alles, außer den Bakterien, von sich fern gehalten und unwillkürlich mußten sie letzteren eine große Bedeutung zumessen, da sie dieselben allein deutlich wahrnahmen. In früherer Zeit, als man relativ geringere mikroskopische Vergrößerungen benutzte und das Sputum hauptsächlich im frischen Zustande untersuchte, mußten die von mir beschriebenen Gebilde die Aufmerksamkeit der Forscher auf sich lenken, und wenn der Parasit schließlich nicht genau erkannt werden konnte, so geschah es wahrscheinlich aus dem Grunde, weil unsere Kenntnisse von den niedersten Organismen des Tierreiches erst in allerletzter Zeit erweitert wurden und, was besonders wichtig ist, die Lehre von dem Entstehen der ansteckenden Krankheiten aus lebenden Wesen erst in jüngster Zeit wissenschaftlich fest begründet worden ist.

Daß diese Parasiten schon längst beobachtet wurden, erhellt aus den Mitteilungen von Henke und Deichler. Henke spricht in einer kurzen vorläufigen Mitteilung (Deutsches Archiv für klinische Med. 1874) von runden Körperchen mit sehr beweglichem körnigen Inhalt, welcher in der Zelle bei dem Zusatz von Chininlösung zum Sputum verschwindet. Die Beschreibung ist übrigens so unklar und die hinzugefügten beiden Zeichnungen sind so schematisch, daß der Leser keine Möglichkeit hat, irgend eine Schlußfolgerung zu ziehen, es ist nur die Erwähnung bemerkenswert, daß die Körperchen Henke's sich durch ihre Unbeweglichkeit auszeichnen. Die andere Arbeit hat Dr. Deichler zum Verfasser. Leider konnte ich sie nicht im Original erhalten und zitiere nur nach dem Referat. Dr. Deichler fand besondere Protozoa im Keuchhustensputum, welche er für Erreger der Krankheit hält. Wie in der ersten Mitteilung, die im Jahre 1886 erschien (Baumgarten's Jahrb. II. 1886. p. 347), so auch in der zweiten aus dem Jahre 1889 (ibid. Bd. V. 1889. p. 441—442) empfiehlt der genannte Autor beharrlich, das Sputum nur im frischen Zustande von Keuchhustenfallen ohne jede Komplikation zu untersuchen, wobei es besser sei, das Sputum auf dem Erwärmungstischchen zu beobachten. In einem solchen schleimigen, zähen, durchsichtigen Sputum, sagt Deichler, sind mannigfaltige Gebilde wahrzunehmen, in welchen man die verschiedenen Stufen der Entwicklung der niederen Organismen, die zu den Ciliata gehören, zu erkennen vermag. Der Autor begegnete mit Wimpern versehenen Zellen, welche ausgiebige und häufige Bewegungen aufwiesen; aus ihnen entwickeln sich große amöboide Körperchen und gleichfalls Gebilde, die in eine Kapsel eingeschlossen sind, bei deren Zerfall aufs neue amöboide kleine Zellen hervorgehen.

Aus diesen Daten ist unzweifelhaft ersichtlich, daß Dr. Deichler schon vor 10 Jahren die von mir gefundenen Keuchhustenparasiten wahrgenommen und beschrieben hat, aber leider haben seine Mitteilungen seitens der Aerzte keine Beachtung gefunden, wenigstens sind die Parasiten Deichler's bis jetzt unbestätigt geblieben.



Beschreibung der Abbildungen.

Fig. 1—8. Mit Wimperchen versehene Keuchhustenkörperchen.

Fig. 9. a. b. c. Amöboide Bewegungen dreier Sputumzellen, welche in einer Minute abgezeichnet wurden.

Fig. 10. Amöboide Bewegungen der beweglichen Sputumzellen mit glänzenden, durchsichtigen Ausläufern.

Fig. 11—12. Erwachsene körnige, sporentragende Amöben.

Fig. 13. Eine zerstörte Amöbe mit hervortretenden Sporen.

Fig. 14. Ein Haufen freier Sporen im Sputum.

Fig. 15. Eine erwachsene Spore.

Fig. 16—18. Geborstene Sporenhüllen und aus ihnen frei herausgetretene Amöben.

Fig. 19—21. Entleerte Sporenhüllen.

Fig. 22—23. Desgleichen, gleichsam mit Köpfchen versehene Hüllen.

Ueber die Immunität gegen Cholera.

[Aus dem Hygienischen Institute der k. Universität Rom.]

Untersuchungen von

Dr. med. Claudio Fermi, Privatdocent, und Dr. Angelo Salto.

Die Frage, die wir uns in dieser Arbeit stellten, war folgende: Welches ist die Ursache, welcher zu Folge der Koch'sche Vibrio im Darne verschiedener gegen die Cholera immuner Tiere zu leben verhindert ist, während er im Darne des Menschen üppig gedeiht?

Von den Ursachen, die auf den Choleravibrio eine Wirkung ausüben können, wurden von uns folgende in Betracht genommen:

- A. Die Reaktion des Darminhaltes.
- B. Die Stoffe, die den Darminhalt zusammensetzen.
- C. Die Darmatmosphäre.
- D. Die Darmflora.
- E. Die Darmschleimhaut.

A. Reaktion des Darminhaltes.

Wenn einerseits ein gewisser Säuregrad des Darminhaltes als ein Hindernis für das Gedeihen des Koch'schen Vibrio gelten konnte, verlor andererseits diese Hypothese a priori jeden Halt aus dem Umstande, daß sich die Immunität gegen die Cholerainfektion sowohl bei den Individuen derselben, wie auch bei denen verschiedener Species, sei es bei den Pflanzenfressern, wie bei den Fleischfressern, die doch eine sehr wechselnde Darminhaltreaktion besitzen, beständig erhält. Um jedoch die Frage zu einer Entscheidung zu bringen, stellten wir folgende Versuche in zwei Serien an.

Versuch I. Man bestimmte zuerst einen Säuregrad des sterilisierten Inhaltes des Dünndarmes und des Dickdarmes beim Meerschweinchen, beim Kaninchen und beim Menschen, und studierte nachher, wie sich 3 verschiedene Vibrionen, nämlich der V. Massana, der V. Hamburg und ein Spirill (Spirill C. von Sanarelli) darauf entwickelten. Zu diesem Zwecke wurde in Probiergläsern, die 5 ccm sterilisierten

Darminhalt enthielten, eine Platinöse 24-stündiger Bouillonkultur obiger Vibrionen zugesetzt und die Keime dieser Kulturen wurden gleich nach der Verpflanzung und dann nach 48 Stunden gezählt. Die Zählung wurde nach den von einem von uns schon veröffentlichten Verfahren wahrgenommen. (Fermi, Centralbl. f. Bakt. 1893)¹⁾.

Diese Methode beruht auf dem Prinzip, daß, wenn man die Platinnadel ein bestimmtes Stück lang in einen festen oder breiartigen Stoff einsetzt und sie nachher mit der nötigen Vorsicht herauszieht, sie immer dieselbe Menge Materials und folglich ungefähr die gleiche Zahl Keime mit sich führt.

Um nun die der Nadel anhaftenden Keime zu zählen, taucht man sie immer gleich oft (10 oder 20 Mal) in feste Gelatine, die man an verschiedenen Stellen durchsticht; daraus werden nachher Platten in Petri'schen Kapseln von gleich großer Oberfläche gefertigt und die darauf entwickelten Kolonien gezählt. Diese Methode ist, wie man sieht, sehr einfach, viel schneller und exakter als jene mit den Wägungen; auch kann man damit in kurzer Zeit hunderte von verschiedenen Faeces, Butterarten, verfallende Stoffe u. s. w. zugleich untersuchen, und öfters dieselbe Zählung wiederholen, um auf diese Weise exaktere Durchschnittszahlen zu gewinnen.

Aus dem Unterschiede zwischen den Keimen, die gleich nach der Impfung in den Faeceskulturen und denen, die nach 48 Stunden darin vorgefunden werden, ergab sich, daß die früher erwähnten Vibrionen mehr oder weniger sich gar nicht in dem Darminhalte der verschiedenen Tiere entwickelt hatten. Hiermit führen wir eine von den vielen Tabellen auf, aus den man beispielsweise die erzielten Resultate ersehen kann.

Resultate: Wie man aus dieser Tabelle (p. 527) ersieht, wechselt die Reaktion sehr unregelmäßig von Species zu Species und ist auch nicht, wie zu erwarten wäre, bei den verschiedenen Individuen der selben Species beständig. Ueberdies steht die bedeutendere oder geringere Entwicklung der verschiedenen Vibrionen in keinem beständigerem Verhältnis zu der Reaktion. Im Darminhalte des Menschen konnte man auch ein üppigeres Wachstum der Vibrionen bemerken.

1) Brotsu, Ueber Darmdesinfektion. (Annali dell' Institute d'Igiene Sperimentale Vol. II. 1894) berichtet in seinen Untersuchungen, nicht diese Methode befolgt zu haben, weil dieselbe sich nicht für bestimmte Mengen Faeces bewährt. Wir erlauben uns nun, den V. aufmerksam zu machen, daß, wenn es sich darum handelt, das Gewicht der mit der Platinnadel mit dieser Methode abgeführten Menge Faeces zu wissen, man bloß den Stoff vor und nach dem Eintauchen der Nadel zu wiegen braucht.

Wenn die Nadel regelrecht eingetaucht und herausgezogen wird, so kann der Unterschied zwischen den verschiedenen Wägungen vernachlässigt werden, was auch Dr. Casciani unlängst bestätigen konnte. Wir erlauben uns noch weiter hinzuzufügen, daß es bei den Untersuchungen über Darmdesinfektion oder bei ähnlichen Untersuchungen nicht nötig ist zu wissen, wieviel Keime in einem Gramm oder in einem Liter Faeces enthalten sind, wohl aber, ob diese letzteren vor der Desinfektion mehr Keime als nachher enthielten.

Tiere	Reaktion des Inhaltes	Zahl der Keime gleich nach der Impfung			Zahl der Keime 48 Stunden nach der Impfung		
Hund I	leicht sauer	1	1	2	150	200	180
" II	neutral	1	2	2	170	190	150
" III	leicht sauer	1	2	1	130	180	160
Meerschweinchen I	sauer	2	2	1	unzählbare		
" II	sehr sauer	1	1	2	180	230	190
" III	sauer	2	1	2	150	180	180
Kaninchen I	neutral	1	1	1	150	140	180
" II	leicht sauer	1	2	1	170	190	130
" III	leicht sauer	1	2	1	180	170	150
Mensch I	leicht sauer	2	1	2	unzählbare		
" II	leicht alkalisch	2	2	2	"		
" III	leicht sauer	2	1	3	"		

Die Zahlen beziehen sich auf die im Felde des Mikroskops enthaltenen Kolonien und nicht auf die der ganzen Platte.

Es wurden die in fünf Feldern enthaltenen Kolonien gezählt und daraus die Durchschnittszahl berechnet.

Versuch II. Da das Sterilisieren auf die Reaktion des Darminhaltes einen Einfluß üben konnte, so stellten wir eine andere Versuchsreihe mit der folgenden Methode an lebenden Tieren an.

Wir machten mittelst einer Natronlösung die Reaktion des Darmes der verschiedenen Tiere zu einer alkalischen, verabreichten ihnen nachher Kulturen obiger Vibrionen und versuchten, ob die Reaktion des Darminhaltes wenigstens für 24—48 Stunden alkalisch bliebe.

Nach dieser Zeit wurden die Tiere geopfert, aber trotz den Verhältnissen, in denen die Versuche gemacht wurden, fand man keinen der obengenannten Vibrionen, der sich entwickelt hätte.

Resultat: Man kann demnach im allgemeinen¹⁾ die Reaktion des Darminhaltes als die hindernde Wirkung auf die Entwicklung der Vibrionen im Darme ansehen.

B. Einfluß der verschiedenen Stoffe des Darminhaltes.

Die Stoffe, die den Darminhalt zusammensetzen, können unterschieden werden:

- a) in physiologische Sekrete der Leber, des Pankreas und der Darmdrüsen;
- b) in eingeführte Stoffe;
- c) in Zersetzungsprodukte der verschiedenen Stoffe im Darme, die

1) Wir sagen „im allgemeinen“, weil natürlicher Weise eine starke Säure des Darminhaltes immer die Entwicklung des Koch'schen Vibrio verhindern kann. Bei dieser Gelegenheit erinnern wir, daß, als einer von uns (Fermi) den V. Massau auf dem sterilisierten Darminhalte der Katze, des Hundes und des Huhnes kultivierte, er bemerkte, wie der hohe Säuregrad des Inhaltes die Entwicklung des Vibrio sogar in dem Darminhalte des Huhnes, worauf er gewöhnlich am üppigsten wächst, verzögerte oder auch verhinderte.

durch die Bakterien und vielleicht auch zum Teil durch die Wirkung der Schleimhautzellen selbst erzeugt sind.

Die hindernde Wirkung auf die Entwicklung der Vibrionen konnte entweder von einer besonderen Substanz, die nur im Darme der gegen die Cholera widerstandsfähigen Tiere vorgefunden wird, oder von einer größeren Verdichtung von einem der normalen Darmstoffe bei denselben Tieren abhängen.

Man konnte von diesen Stoffen schon a priori folgende ausschließen:

I. Die Galle, die Fermente, den Schleim, sei es, weil diese Stoffe, im Darme aller eben genannten Tiere fast in derselben Menge vorgefunden werden, sei es, weil selbige keinen besonderen Einfluß auf die Vibrionen ausüben.

In betreff der proteolytischen Enzyme, denen man wegen ihrer verdauenden Eigenschaften eine bakterientötende Wirkung zuschreiben könnte, hat einer von uns (Fermi) schon bewiesen, daß sie gar keinen Einfluß auf das lebende Protoplasma ausüben.

II. Die Zersetzungsprodukte der Eiweißstoffe, der Kohlehydrate, der Fette, weil diese Produkte bei allen Tieren sich beständig entwickeln müssen, da die Bakterien, von welchen sie stammen, beständig sind (*Bac. coli*, *Similtypus*); dies gilt sowohl für die empfindlichen wie auch für die gegen Cholera unempfindlichen Tiere. Wenn manche Verschiedenheiten auftreten, so können wir diese auch bei den verschiedenen Individuen derselben Species und in verschiedener Zeit bei demselben Individuum bemerken, ohne daß deshalb seine Empfindlichkeit für den *Vibrio* wechselt.

III. Die Exkrete der verschiedenen in den Darm mündenden Drüsen, die gewöhnlich keine von den der anderen Exkrete (Harn, Schweiß u. s. w.) besonderen Stoffen enthalten. Um so mehr muß man solche ausschließen wenn man bedenkt, daß diese Stoffe auf die normale Darmflora sich unwirksam verhalten.

Um die immer offene Frage zu entscheiden, studierten wir dessenungeachtet in erster Reihe, wie sich die Vibrionen auf dem Darminhalt der verschiedenen Tiere entwickelten und in einer anderen Reihe von Untersuchungen die Entwicklung derselben Vibrionen in Bouillon und in dem Darminhalte, von denen sie mittelst einer Porzellan- oder Pergamentpapierwand abgesondert wurden.

Wir werden der Kürze wegen die Beschreibung der mit dem Filtrate des Darminhaltes vorgenommenen Versuche unterlassen und uns mit der zweiten Reihe unserer Versuche näher beschäftigen.

Wir schlugen einem Chamberland'schen Filter die Spitze ab, um daraus eine Art Probierglas zu machen, schütteten 10 cm Bouillon hinein und tauchten es nach sorgfältigem Verschlusse und Sterilisation in große mit dem Darminhalte frisch getöteter Tiere gefüllte Behälter. Diese Apparate wurden dann 5 Tage lang in dem Brutkasten gelassen, damit die flüssigen Bestandteile des Darminhaltes in die Bouillon übergehen konnten und um sich zu vergewissern, daß die Bouillon selbst nicht Verunreinigungen enthalte. Die steril gebliebenen Nährböden wurden mit den Vibrionen infiziert und wieder in den Brutkasten bei 37° C gelegt. Man

wiederholte dasselbe Verfahren, indem man Pergamentpapier statt den Chamberland'schen Filtern dazu verwendete.

Die Zählung der Keime wurde gleich nach der Inficierung und nach 24—48 Stunden vorgenommen, aber man fand bei den verschiedenen Proben weder beständige noch beachtenswerte Unterschiede.

So konnten wir im Darminhalte des Menschen und der gegen die Cholera widerstandsfähigen Tiere das Vorhandensein eines besonderen Stoffes beweisen, der die Entwicklung der Cholera-vibrionen zu verhindern fähig ist.

C. Einfluß der Darmatmosphäre.

Wir legten schon a priori auf die Darmatmosphäre nicht viel Gewicht, sei es, weil sie fast gar nicht von Tier zu Tier wechselt und doch bei demselben Individuum je nach den eingeführten gärenden Stoffen verschieden ist, sei es, weil sie derjenigen gleicht, in der die meisten Mikroben leben. Die Gase des Darmes bestehen nämlich nebst den flüchtigen Fettsäuren, nur aus H , N , CO^2 (im Dünndarm), CH^4 , SH^2 (im Dickdarm) und bloß aus Spuren von CO und NH^3 . Ueberdies kann die Anaërobiose, die im Dünndarme sowohl bei dem Menschen, wie bei den gegen Cholera widerstandsfähigen Tieren herrscht, gar keinen Einfluß auf den Koch'schen Vibrio ausüben.

Außer der obigen Untersuchung, die schon an und für sich überzeugend ist, weil sich die Gase des Darminhaltes frei durch die Porzellanwand verbreiten konnten, stellten wir noch folgenden Versuch an:

Die Bouillon wurde nach fünf Tagen, während welcher Zeit sie sich durch und durch mit den genannten Gasen sättigen konnte, mit obigen Vibrionen injiziert. Das Resultat gestaltete sich gänzlich negativ.

Die Vibrionen entwickelten sich regelmäßig in den Centralgläschen, ohne beachtenswerte Unterschiede aufzuweisen.

Wir konnten leider einen anderen Versuch, der einen größeren Wert als der vorige gehabt hätte, nicht zu Ende führen, nämlich, Porzellanröhrchen oder Pergamentpapiersäckchen, die mit vorher mit Vibrionen injizierter Bouillon oder sterilisiertem Darminhalte gefüllt und fest verschlossen wurden, direkt in den Darm einzuführen.

D. Einfluß der Darmflora.

Die Bakterien der Darmflora sind ohne Zweifel die bedeutendste Ursache, die die Entwicklung des Cholera-vibrio verhindert. Wenn nämlich der Koch'sche Vibrio mitten in einer vollkommen entwickelten Flora anlangte, konnte er schwer gedeihen und überhandnehmen.

Ueberdies lebt der *Bac. coli commune* mit der Darm-schleimhaut, wie einer von uns schon bewiesen¹⁾, in einer Art

1) Ferri, Ueber die Ursachen, die die Beständigkeit der Darmflora feststellen. (Centralbl. f. Bakt.)

Symbiose, weshalb er schwer von anderen Mikrobenarten unterdrückt werden kann. Die normale Darmflora besteht bei den verschiedenen Arten von Tieren, bei allen Individuen derselben Species, die oft in sehr verschiedenen Verhältnissen und auf gänzlich andere Art leben, fast beständig aus dem *Bac. coli commune* mit seinen Abarten. Wir sehen, daß, obwohl in die noch ganz sterilen Därme, wie jene der Neugeborenen, zahlreiche Bakterienarten eindringen, die eine im Vergleich zu dem *Bac. coli* größerer Widerstandskraft und Entwicklungsgeschwindigkeit besitzen, es sehr schwer einer derselben gelingt, die Oberhand zu gewinnen. Wir schreiben eben der eigentlichen Darmflora, nämlich dem *Bac. coli commune*, die in Frage stehende antagonistische Wirkung dem *Cholera vibrio* gegenüber und nicht der Anwesenheit eines besonderen Mikroben zu, wie Metschnikoff¹⁾ behauptet. Gegen die Meinung dieses Letzteren sprechen folgende Thatsachen und Betrachtungen:

I. Der *Bac. liquefaciens*, der einzige, der hier in Betracht gezogen werden kann, wird sowohl im Darms des Menschen, der für die Cholera empfindlich, als auch in jenem der gegen dieselbe unempfindlichen Tiere vorgefunden.

II. Während alle Arten Experiment-Tiere und alle Individuen derselben Species beständig für die Cholera unempfindlich sind, sehen wir unseren Untersuchungen zufolge, daß dieser *Bac. liquefaciens*, den man regelmäßig bei allen auffinden sollte, in der Hälfte der Fälle bei den Meerschweinchen fehlt und im Gegenteil ungefähr in 15—20 Proz. der Fälle im Darms des Menschen anwesend ist.

In Bezug auf die relative Zahl von Keimen der obengenannten Bakterienart fand man dieselbe von 1 zu 15 beim Hunde und wie 1 zu 33 beim Kaninchen.

III. Die Bewohner der gegen die Cholera imunen Orte (Versailles, Domodossola) mußten in ihrem Darms beständig den *Bac. liquefaciens* beherbergen; das ist aber nicht bewiesen worden und ist auch sehr unwahrscheinlich, weil die Entwicklung eines Mikroben, der für die Darmflora fremd ist, von mannigfachen Verhältnissen abhängt, die schwerlich zu gleicher Zeit bei Individuen, die eine sehr verschiedene Kost einnehmen, vorgefunden werden.

IV. Die erwachsenen gegen die Cholera imunen Kaninchen, mußten den *Bac. liquefaciens* beherbergen; er mußte aber bei den säugenden Kaninchen, die dafür nach Metschnikoff empfindlich sind, fehlen.

V. Auch mußte der *Spermophilus guttatus*, der für die Cholerainfektion empfindlich ist, im Gegensatz zu den anderen Nagetieren den obengenannten Mikroben in seinen Därmen nicht beherbergen.

VI. Individuen, die die Immunität erwarben, mußten in ihrem Darms den *Bac. liquefaciens* besitzen.

VII. Die Ursachen, die plötzlich zur Cholerainfektion prädisponieren, mußten vielleicht diesen *Bac. liquefaciens* zum Verschwinden bringen oder ihn abschwächen.

1) Metschnikoff, Annales de l'Institut Pasteur. 1894. No. 8.

Wir nehmen statt dessen an, daß, wenn die Darmflora wirklich einen antagonistischen Einfluß auf die Choleravibrionen ausübt, dieser nicht einem besonderen Mikroben, sondern der beständigen Flora, nämlich dem *Bac. coli* und dessen Abarten zuzuschreiben sei; so wollen wir denn den antagonistischen Einfluß des *Bac. coli* und *Similtypus* beim Menschen und bei den verschiedenen Tieren mit folgenden Versuchen studieren:

Erster Versuch. Einfluß der gesamten Darmflora der verschiedenen Tiere und des Menschen auf einige Cholera-vibrionen.

Man bringt in das Bouillongläschen 1—2—3—4—5 Platinösen einer 24-stündigen Kultur von V. Hamburg mit einer Platinöse voll Darminhalt eines der folgenden Tiere zusammen: Hund, Meerschweinchen, Kaninchen. Wir zählten, die früher erwähnte Methode befolgend, die Vibrionen und die Keime der Flora gleich nach der Infizierung des Nährbodens und nach 48 Stunden; die Zählung wurde auch am 5. und am 15. Tage vorgenommen.

Hiermit geben wir eine der vielen Tabellen wieder, die wir bei solchen Versuchen zusammengestellt.

Aus folgender Tabelle (p. 532) ersieht man, daß ein bedeutender Unterschied zwischen der antagonistischen Wirkung der Darmflora der Tiere (Hund, Meerschweinchen, Kaninchen) und jener des Menschen in Bezug auf den V. Hamburg besteht. Wir finden nämlich,

- a) daß während für die Flora der verschiedenen Tiere bis 100—150—180 Kolonien gezüchtet wurden, in jener des Menschen nur 40, 25, 30 getroffen wurden.
- b) daß, während die nach fünf Tagen bei der Tierdarmflora vorgenommene Zählung fast unmöglich wurde, man beim Menschen nur 35 bis 60 Kolonien auffand.
- c) daß für die Menschenflora die Zählung sogar nach 15 Tagen möglich ist, da man zusammen kaum 150—200 Kolonien aufweisen konnte.
- d) daß, während die Entwicklung des V. Hamburg auf dem Darminhalte der Tiere schon nach 24 Stunden in dem Maße unterdrückt wird, daß man nur 5 bis 15 Kolonien zählen kann, die Zahl der Kolonien des V. Hamburg, der mit der Darmflora des Menschen zusammen sich entwickelt, zwischen 60 und 120 wechselt.
- e) daß nach 5 Tagen der V. Hamburg in der Tierflora fast verschwunden ist, weil man kaum 2 bis 7 Kolonien darin zählen kann, während die mit der Darmflora des Menschen in Berührung gekommenen Kolonien fast unzählbar sind.
- f) daß aber nach 15 Tagen die Flora des Menschen wiederum die Ueberhand gewinnt und die Zahl der Kolonien des V. Hamburg auf 6, 5, 2 oder auf 3, 4, 1 zurücksinkt.
Während dieser Zeit ist aber der V. Hamburg der Darmflora der Tiere völlig verschwunden.
- g) daß in dieser Hinsicht kein erheblicher Unterschied in der Flora der verschiedenen Tiere existiert.
- h) daß der *Bac. liquefaciens* viel öfter bei dem Meerschweinchen

Zahl der in dem Mikroskopfelde befindlichen Kolonien der Darmflora und des V. Hamburg.

Tiere	Auf Platten, gleich nach der Indisierung gestellt	nach 48 Stunden	nach 5 Tagen	nach 15 Tagen	Auf Platten, gleich nach der Indisierung gestellt	nach 48 Stunden	nach 5 Tagen	nach 15 Tagen
Hund ¹⁾ I	1 1 3 ²⁾	60 60 40	unsthige	unsthige	2 3 2	15 10 10	2 5 7	keine
" II	3 3 3	100 70 100	"	"	1 3 1	8 10 5	3 3 4	"
" III	1 3 2	60 100 80	"	"	1 3 3	5 10 10	5 10 10	"
Meerschweinchen I	1 1 1	70 80 70	"	"	1 3 1	6 7 7	5 10 5	—
" II	3 3 3	unmöglich zu schließen wegen Verflüssigung	"	"	—	—	—	—
" III	1 1 2	"	"	"	—	—	—	—
Kaninchen I	1 1 2	50 60 80	"	"	3 3 2	10 15 15	10 10 15	"
" II	3 2 1	100 150 120	"	"	1 1 2	8 10 10	5 8 10	"
" III	1 3 3	50 150 180	"	"	1 3 2	6 15 8	5 15 12	"
Mensch I	1 2 2	40 30 25	35 50 60	150 180 200	2 2 1	60 80 80	unsthige	6 5 2
" II	3 2 2	40 40 50	40 40 60	180 200 200	3 3 2	100 120 80	"	3 4 1
" III	Verflüssigung	"	—	—	—	—	—	—

1) Bei diesem Versuche wurden von jedem Tiere drei Individuen gebraucht (I, II, III).

2) Von jedem Individuum wurden 3 Proben gemacht. — Die Zahlen stellen die in dem Mikroskopfelde befindlichen Kolonien einer jeden der drei Platten vor.

(Metschnikoff hat ihn auch oft im Darne des Kaninchens gefunden) vorkommt und auch beim Menschen nicht fehlt. Man fand ihn beim Meerschweinchen in der Hälfte der Fälle und nur 1—10 Mal beim Menschen.

Wenn der *Bac. liquefaciens* die Bedeutung, die ihm Metschnikoff zuschreibt, besäße, müßte er weder bei dem Meerschweinchen, noch beim Kaninchen oder beim Hunde fehlen.

Zweiter Versuch. Der Versuch wurde statt mit Bouillon mit einem geeigneteren und natürlicheren Nährboden, dem sterilisierten Darminhalte selbst, wiederholt.

Dennoch wechselten die Resultate gar nicht.

Dritter Versuch. Wirkung des *Bac. coli* des Menschen und der Tiere auf den V. Hamburg.

Diese Versuche wurden sowohl mit Bouillon wie mit sterilisiertem Darminhalte vorgenommen. — Aus den zwei Tabellen, die man aus diesen Versuchen zusammengestellt, geht hervor, daß das *Bac. coli* der Tiere eine im Gegensatz zum *Cholera*vibrio weit größere Entwicklungsgeschwindigkeit und antagonistische Wirkung als das des Menschen besitzt.

Hier folgen die einzelnen Resultate:

a) Während nach 48 Stunden 50—80 Kolonien des *Bac. coli* der verschiedenen Tiere gezählt wurden, wechselte die Zahl des *Bac. coli* des Menschen nur zwischen 15 und 20.

b) Nach 15 Tagen zählte man 120 bis 200 Kolonien des *Bac. coli* der Tiere und nur 30 bis 40 des Menschen.

c) Während die Kolonien des V. Hamburg im Verein mit dem *Bac. coli* des Menschen bis zu 120—150 stiegen, waren nur 20 des mit dem *Bac. coli* der Tiere vereinigten vorhanden.

d) Während man nach 15 Tagen 120 bis 160 Kolonien des dem *Bac. coli* des Menschen zugesetzten V. Hamburg zählte, waren nur 2 bis 5 von den Kolonien des mit dem *Bac. coli* vereinigten Vibrio zu sehen.

Die antagonistische Wirkung ist für die Flora in toto größer als für den isolierten *Bac. coli*.

Vierter Versuch. Wirkung des Similtypus des Menschen und der Tiere auf den V. Hamburg.

Die Versuche wurden wie die vorherigen ausgeführt. Das Resultat war, daß sowohl der *Bac. coli* des Similtypus des Menschen wie jener der Tiere fast gar keine antagonistische Wirkung auf den V. Hamburg entfalten kann. Deshalb muß die antagonistische Wirkung der fixen Flora auf die *Cholera*vibrien fast ausschließlich dem *Bac. coli commune* zugeschrieben werden.

E. Direkter Einfluß der Darmschleimhaut.

Wenn die Darmflora und der *Bac. coli commune* in den gegen die Cholera unempfindlichen Tieren ein Hindernis für das Wachstum des Koch'schen Vibrio im Darne derselben bilden kann, so muß man doch die bedeutendste und sogar die einzige Ursache davon in einem direkten Einflusse der Darmschleimhaut suchen, was durch folgende Thatfachen bestätigt wird:

a) Wenn die antagonistische Wirkung der Darmflora das einzige Hindernis wäre, so müßten der völlig sterile Darm, wie der der Neugeborenen die Entwicklung des Koch'schen Vibrio zulassen; wir sehen aber, daß, wenn man *intra vitam* in den Darm neugeborener Hunde sterilisierten und vorher mit dem V. Hamburg infizierten menschlichen Darminhalt einführt, jenes sich fast gar nicht entwickelt, während es üppig im Darme getöteter neugeborener Hunde gedeiht. Dieser Versuch zeigt auch die kleine Bedeutung, die der Flora, dem Inhalte und auch der Darmatmosphäre zukommt.

b) Obwohl in den noch sterilen Darm der Neugeborenen zahlreiche Keimarten eindringen, die eine im Vergleich zum *Bac. coli* größere Widerstandskraft gegen die Magensäure und Entwicklungsgeschwindigkeit besitzen, sehen wir, daß schwerlich eine von ihnen die Ueberhand über den *Bac. coli* und den *Similtypus* gewinnen kann. Wenn also der *Bac. coli* der Tiere *in vitro* leicht durch den Koch'schen Vibrio unterdrückt werden könnte, so würde es diesem letzteren doch nicht gelingen, im Darme zu gedeihen.

Man muß folglich die Ursache, die einerseits die Beständigkeit der Darmflora, andererseits aber auch das Gedeihen des Koch'schen Vibrio im Darme der Tiere und des Menschen verhindert, sowohl in der Eigenschaft der Flora selbst (wie schon einer von uns bewiesen), als auch in einer besonderen Wirkung der normalen Darmschleimhaut suchen. Wenn auch die übergroße Einnahme von gewissen schwer verdaulichen Nahrungsmitteln, die Anstrengung besonders während der Sommerzeit, die Erkältungen der Bauchregion, die intraperitonealen Einspritzungen von Typhustoxin (Sanarelli), die artificielle Blutstauung einer Darmschlinge, nicht direkt auf die Flora, sondern nur auf die Darmschleimhaut ihre Wirkung ausüben, so modifizieren sie doch stark die Flora selbst.

Die Veränderungen, die die Mundflora in den verschiedenen Affektionen (Typhus, Pneumonie) erleidet, sowie die Immunität für Mundschwämmchen und für Diphtherie, müssen mehr mit einer besonderen Widerstandskraft der Mund-Pharynx- oder Larynxschleimhaut, als mit der größeren oder minderen antagonistischen Wirkung der Bakterienflora dieser Organe erklärt werden.

In Bezug auf die Betrachtungen, die man machen kann, um die Wirkung der Schleimhaut auf die Flora zu erklären, vergleiche man die oben citierte Arbeit eines von uns beiden.

Zum Schlusse wollen wir folgendes zusammenstellen. Um das Krankheitsbild der Cholerainfektion zu haben, muß sich erstens ein Cholera-vibrio in dem Darmtractus entwickeln und nachher sich dieser Vibrio über die Schleimhaut verbreiten und es zu der Cholera-enteritis bringen.

Man muß das Hindernis für die Entwicklung des Koch'schen Vibrio im Darme nicht in einem besonderen Mikroben, wie Metschnikoff will, sondern teilweise in dem antagonistischen Einflusse der Flora und eigentlich im *Bac. coli commune* (Antagonismus, der besser bei dem *Bac. coli* gegenüber widerstandsfähigen Tieren, als bei dem Menschen, der für die Cholera empfänglich ist, ausgebildet ist), besonders aber in einer direkten Einwirkung der Darmschleim-

haut, suchen. Daß die Enteritis nicht auftaucht, wenn ein virulenter *Vibrio* sich schon im Darms entwickelt, muß ausschließlich einer besonderen Widerstandskraft der Schleimhaut selbst gegen das Cholera-toxin und die Invasion der Vibrionen zugeschrieben werden.

Die Fälle, in denen reine Kulturen von virulenten Vibrionen im Darms gesunder Individuen während eine Cholera-Epidemie vorgefunden wurden, können damit erklärt werden, daß nämlich eine Widerstandsabnahme der Schleimhaut stattfindet, welche, obwohl sie derart die Darmflora verändert, daß diese das Gedeihen des Cholera-vibrio im Darms und dessen Ueberhandgreifen über den *Bac. coli* zuläßt, doch nicht so ausgeprägt ist, als daß sie die Invasion der Vibrionen in die Schleimhaut selbst und infolgedessen die cholerische Enteritis hervorruft. In diesem Falle lebt der Cholera-vibrio im Darms fast wie ein Saprophyt, der von der Darmschleimhaut toleriert wird, wie auch das Verhältnis des *Pneumococcus*, des *Bac. Loeffleri* u. a. zu den entsprechenden Schleimhäuten bei gesunden Individuen und nach der Genesung sich gestaltet.

Infolge der Schleimhautveränderungen wächst manchmal die Virulenz des *Bac. coli*, der dieselbe noch schwerer, sei es durch die Wirkung seiner Toxine, sei es, indem er sich über die ganze Schleimhaut ausbreitet, verletzt; so entstehen die verschiedenen durch den *Bac. coli* erzeugten Krankheitsbilder. Andere Male wird das Gedeihen anderer pathogener Mikroben, wie z. B. des *Vibrio* von Finkler und Prior, des Koch'schen *Vibrio* begünstigt. Die Therapie muß folglich danach trachten, die Darmschleimhaut gegen die Toxine und die Invasion der verschiedenen obengenannten pathogenen Mikroben widerstandsfähig zu machen.

Wir werden jetzt nur Resultate der Studien über andere Fragen desselben Gegenstandes wiedergeben:

I. Die Darmflora der säugenden Kaninchen besitzt keine so bedeutend schwächere antagonistische Wirkungskraft als die der erwachsenen, als daß man die Empfindlichkeit der ersteren für die Cholera, wie sie Metschnikoff beobachtet, erklären könnte.

II. Der *Bac. coli* des Menschen besitzt nicht nur eine schwächere antagonistische Wirkung dem Koch'schen *Vibrio* gegenüber, sondern auch eine kleinere Entwicklungsgeschwindigkeit, eine kleinere (auch von Fremlin beobachtete) Widerstandskraft gegen die Cholera im Gegensatz zu dem *Bac. coli* der Tiere.

III. In Bezug auf die Wirkung des *Bac. coli* auf Amygdalin erhielten wir folgende Resultate:

α) Der *Bac. coli* des Menschen, sowohl säugender wie erwachsener Kaninchen und des Huhnes zeigte sich fast immer auf Amygdalin aktiv. Der des Hundes und des Meerschweinchens gab manchmal ein negatives Resultat (2 auf 10 Mal).

β) Je größer die Virulenz des *Bac. coli*, um so schwächer ist meistens seine Wirkung auf Amygdalin. So wird durch den *Bac. coli*, dessen Virulenz, sei es

durch Züchtung auf filtrierten Cholera-Bouillonkulturen, sei es durch mehrmalige Impfung in das Peritoneum des Meerschweinchens, exaltiert wurde das Amygdalin zersetzt, zersetzt wird es dagegen nicht durch den *Bac. coli*, den man von Individuen, die mit Cholera nostras, Typhus und Dysenterie behaftet sind, gewinnt. Man weiß übrigens, daß, je zahlreicher die pathogenen, um so geringer die saprophytischen Eigenschaften eines Mikroben, wie z. B. die gärende Wirkung, sind.

γ) Je größer die Virulenz des *Bac. coli*, je kleiner seine gärende Wirkung, je geringer die Widerstandskraft der Darmschleimhaut ist, um so leichter kann die Infektion des Darmes stattfinden.

Das Studium des aus den Faeces eines Individuums isolierten *Bac. coli* wird uns in den Stand setzen, dessen größere oder kleinere Empfindlichkeit für die Darminfektionen bestimmen zu können.

IV. Es besteht kein Verhältnis zwischen der antagonistischen und der gärenden Wirkung; denn die gärende Wirkung auf Amygdalin kommt sowohl bei der Menschen- wie bei der Tierflora vor.

V. Der zwei Monate lang mit dem Cholera vibrio zusammen gebliebene *Bac. coli* behielt noch seine Wirkung auf Amygdalin bei.

VI. Die Wirkung des zwei Monate lang in Agar und in einem feuchten Nährboden, sowie auch bei 20° oder 37° C gehaltenen *Bac. coli* auf Amygdalin erhielt sich noch vollkommen unverändert.

Rom, 23. November 1895.

Die Kultur der Amöben auf festem Substrate.

[Aus dem hygienischen Institute der Universität Rom.]

Von

A. Celli.

M. W. Beyerinck¹⁾, der in dieser Zeitschrift seine Kulturversuche mit Amöben auf festem Substrate beschreibt, bezieht sich nur auf die von Fiocca und mir veröffentlichte vorläufige Mitteilung²⁾ und behauptet, daß wir über unser neues Kulturverfahren für Amöben „den Schleier des Geheimnisses nicht lüften.“

Da wir hingegen bereits seit einem Jahre in unserer Arbeit über

1) Centralbl. f. Bakteriöl. Bd. XIX. 1896. No. 8.

2) Centralbl. f. Bakteriöl. Bd. XV. 1894 und Bd. XVI. 1895.

die Biologie der Amöben¹⁾ über unserer Methode ausführlich berichtet haben, die inzwischen von Anderen für gut befunden und mit Erfolg angewendet wurde (Casagrandi und Barbagallo), so halte ich es für angezeigt, hier die wörtliche Uebersetzung des italienischen, auf unsere Kulturmethode bezüglichen, Textes zu geben.

„Wir wollen hier unsere nicht von Erfolg gekrönten Versuche mit verschiedenen in der Bakteriologie gebräuchlichen Nährböden übergeben, die nach verschiedenen Methoden hergestellt wurden; so z. B. Nährböden mit Gelatine, mit Agar und mit Blutserum.

Eine, wenn auch nicht reichliche Kultur, erzielten wir auf alkalinisierten Kartoffeln, auf Ascitesflüssigkeit, auf Eiereiweiß.

Aber der geeignetste Nährboden für derartige Kulturen ist der *Fucus Crispus*, der wie Agar mit 5 Proz. Wasser, mit oder ohne Bouillon, hergestellt und stets stark alkalisiert wird. Wenn man etwas Praxis im Erkennen der Amöben besitzt, braucht man nicht einmal wie bei Agar zu filtrieren; man kann ihn dann aus den Gefäßen, in denen er bereitet wird, direkt in die Petri'schen Schalen füllen; für die Kulturen im hängenden Tropfen muß er filtriert werden. Um diese herzustellen ist der gewöhnliche *Fucus* geeigneter, und zwar ohne Bouillon und stark alkalisiert (auf 10 ccm Nährboden 1 ccm einer Lösung N/10 von Kalilauge oder 4–5 ccm einer gesättigten Lösung von Natriumkarbonat. Auf diese Weise kann man prachtvolle Amöbenkulturen mit verhältnismäßig wenigen Bakterien erzielen.

Es ist fast unmöglich, bakterienfreie Amöbenkulturen herzustellen. Wir haben zu diesem Zwecke verschiedene Versuche gemacht. So z. B. fraktionierte Sterilisierungen zu 55–60° eine Stunde lang, 10 mal wiederholt; wiederholte Waschungen und partielle Filtrierungen; Zusatz von Desinfizierungsmitteln entweder zu dem Material oder zu dem Nährboden; Amöbencysten in Gelatineplatten und Isolierung der bakterienfreien Zonen in der Hoffnung auf eine vereinzelte Amöbencyste, die man dann im *Fucus* kultivieren kann; Chemiotaxis mit Kapillaren und mit den für derartige Versuche gebräuchlichsten Substanzen; Einimpfungen in den Cirkulationsstrom, in die Leber, in das subkutane Gewebe verschiedener Tiere in der Hoffnung, daß die Bakterien in ihnen zerstört würden und die Cysten überlebten; Isolierung mit Platinösen unter dem Mikroskop mit einem stark vergrößernden Objektiv und weiter Fokaldistanz (Zeiß' Apochr. Trockenlinse 8,0 mm; Oeffnung 0,66). Keine dieser Methoden jedoch führt sicher zum Ziele; wenn es uns manchmal mit Mühe gelang, eine Kultur mit wenigen Amöben zu erzielen, haben wir sie nicht in den folgenden Ueberimpfungen am Leben erhalten können, so daß die Symbiose der Amöben mit den Bakterien sehr intim sein muß.

Hingegen ist es sehr leicht, reine Amöbenkulturen zu erzielen, d. h. die verschiedenen von uns kultivierten Species und Varietäten zu isolieren.

Es giebt Kulturmateriel, wie z. B. gewisse Trink- und Thermalwasser, die nur eine einzige Species enthalten. Wenn aber, wie im Boden und den Exkrementen, mehrere vorhanden sind, verfährt man

1) Atti dell' Accademia Gioenia di Catania. Seduta del 24. Nov. 1895.

behufs Isolierung folgendermaßen: Das Amöbenmaterial wird in Petri'schen Schalen auf dem oben beschriebenen Fucus kultiviert; dann wartet man, bis der Entwicklungszyklus der Amöben abgelaufen und die Cysten gereift sind; darauf macht man Kulturen im hängenden Tropfen und von diesem ist es leicht, eine einzige Species oder Varietät zu erhalten: entweder durch aufeinanderfolgende Uebertragungen, in denen eine Form schließlich überwiegt und indem man sich die verschiedene Dauer des Entwicklungszyklus und das Reifen der Cysten zu Nutzen macht oder, indem man die verschiedenen Formen durch Platinösen isoliert. Aus dem Boden oder aus dem Darminhalte erhält man oft in der ersten Kultur die Reproduktion einiger Infusorien, die sich jedoch nach 1—3 Uebertragungen nicht mehr reproduzieren. Auf diese Weise isoliert man die Amöben von den Infusorien.

Außer dem angegebenen Nährboden bedarf man zur Amöbenforschung eines heizbaren Objektisches oder besser eines Thermostaten von Zeiß, welcher das ganze Mikroskop enthält; ein stark vergrößerndes Trockensystem mit weiter Fokaldistanz und zur Erkenntnis der feineren Strukturverhältnisse einer Immersionslinse, z. B. 2,0 mm; 1,30 Apertus von Zeiß Apoch.

Mit dieser unserer Methode, die sehr viel einfacher als die von Beyerinck ist, haben wir ¹⁾ Reinkulturen von *Amoeba guttula*, *oblonga*, *undulans*, *coli*, *spinosa*, *diaphana*, *vermicularis* und *arborescens* erzielt und die Charaktere des amöbenförmigen Zustandes (Form, Bewegung, Größe, Struktur) studiert; ebenso die Multiplikation, die durch Teilung, wie sie Beyerinck in der Folge gesehen und gezeichnet hat; den Ruhezustand und den Cystenzustand, welcher letztere von B. Sporen genannt wird, den Entwicklungszyklus und die Verteilung der Amöben in der Umgebung und im tierischen Organismus; und schließlich die Beziehung der *A. coli* zur Dysenterie, die uns zu dem Schlusse führt, daß die Amöbenätiologie dieser Krankheit nicht begründet ist.“

Rom, 11. März 1896.

Reinkulturen von Protozoen auf festen Nährböden.

Von

Regimentsarzt Dr. Franz Schardinger

in

Sarajevo (Bosnien).

Mit 8 Figuren.

Die Dysenterie, eine der gefürchtetsten Armeekrankheiten, ist ätiologisch noch immer unklar; während nach den Einen Amöben ihre Erreger sein sollen, suchen Andere ihre Ursache in einer bestimmten

1) Centralbl. f. Bakteriol. Bd. XVI. p. 329.

Bakterienart. Auf Grund der Befunde wurden auch verschiedene Arten dieser Krankheit unterschieden.

Speziell für die Amöben wird ein strikter Beweis ihrer Schuld oder Harmlosigkeit erst dann möglich sein, wenn es gelingt, Kulturen derselben zu gewinnen, um in einwandsfreier Weise Infektionsversuche anstellen zu können.

Gerade für den Militärarzt hat es viel Verlockendes sich mit dem Studium dieser präsumtiven Erreger zu befassen, da ja hier wie bei anderen Infektionskrankheiten mit der Erkenntnis des Erregers, seines Entwicklungsmodus, seines Verhaltens gegen äußere Einflüsse u. s. w. auch die Mittel der Bekämpfung an die Hand gegeben sind.

So weit meine Litteraturkenntnisse reichen, wurden Versuche, Kulturen von Protozoen zu gewinnen, angestellt, von Kartulis bei Verwendung flüssiger Nährmedien, ohne ein brauchbares Resultat zu erhalten, von Prof. Kitasato in Tokio, dem es gelang, mittels Kapillarröhrchen Infusorien zu isolieren und weiter zu züchten, dann von Celli und Fiocca, die ohne nähere Angabe des verwendeten Nährsubstrates Kulturen von Amöben erhielten, und endlich von Dr. M. W. Beyerinck.

Dank der Freundlichkeit meines Kollegen Dr. J. Karliński wurde es mir möglich, die interessante Arbeit des genannten Forschers kennen zu lernen.

Da die von Beyerinck gezüchteten Amöben verschieden von den von mir erhaltenen sind, auch die Kulturmethode eine andere ist, halte ich mich für berechtigt, vorliegende Arbeit als Beitrag zur Kultur von Protozoen zu veröffentlichen, wenn auch die nachfolgende Beschreibung der gewonnenen Resultate lückenhaft ist, ein Umstand, der seine Erklärung darin findet, daß es mir derzeit nur möglich ist mit geringen Hilfsmitteln und in beschränktem Ausmaße an Zeit zu arbeiten.

Gelegentlich im Laufe des vergangenen Jahres angestellter Versuche der Reinwassergewinnung auf chemischem Wege — Versetzen unreinen Wassers mit $\text{Ca}(\text{OH})_2$ und Entfernen des Ueberschusses des Kalkes durch Calciumsuperphosphat — beobachtete ich auf Gelatineplatten, die behufs Ermittlung des desinfizierenden Einflusses der Kalkmilch angelegt wurden — bei Verwendung eines massenhaft Fäkalstoffe mit sich führenden Kanalwassers — am 10.—12. Tage in der Tiefe der Gelatine grüne, gekörnte Kolonien, die bei mikroskopischer Untersuchung sich als aus einzelligen, grünlich gefärbten ovalen Gebilden bestehend erwiesen; ihre nähere Beschreibung erfolgt später (A).

Durch Kulturversuche auf verschiedenen Nährböden konnte ich konstatieren, daß sie auf gewöhnlicher Nährgelatine gut fortkommen und daß sie weiter vorzüglich gedeihen auf einem mittels Heuaufguß bereiteten Agar, während die fraglichen Gebilde auf Glycerinpeptonagar gar nicht aufgingen. Diese Thatsache legte mir die Verwendung des bereits von Kartulis vor langer Zeit zur Kultur von Amöben gebrauchten Heu- oder Strohinfuses in fester Form behufs Gewinnung von Reinkulturen der Protozoen nahe.

Das vorhin erwähnte Kanalwasser zeigte im hängenden Tropfen

neben massenhaften Bakterien verschiedenster Art auch zahlreiche lebhaft bewegliche „Schwärmer“ (B). Ich versuchte nun mit Erfolg zunächst eine „Anreicherung“ durch Versetzen einer abgemessenen Wassermenge mit Heuaufguß und Aufbewahren des Gemisches bei 37°. Schon am nächsten Tage waren in einem der Oberfläche entnommenen Tropfen zahllose Schwärmer nachzuweisen. Ich infizierte mit einer Oese, entnommen der Oberfläche des Anreicherungskölbchens, das Kondenswasser einer schräg erstarrten Heuaufgußagareprouvette und bespülte mit demselben die schräge Oberfläche. Am 3. Tage, nach Aufenthalt bei 37°, waren neben zahlreichen Bakterien auch eine große Menge kokkenähnlicher, jedoch weit größerer Gebilde nachzuweisen. Mit Material, entnommen einer Stelle der Eprouvette, die überwiegend solche Sporen enthielt, überimpfte ich auf frisches Nährmaterial, und es gelang mir bald, bei Verwendung der Verdünnungsmethode, Reinkulturen der betreffenden Protozoen, eines Myketozoons, zu erhalten. Als Beispiel für die Hartnäckigkeit des Zurückhaltens von Bakterien durch diese Protozoen erwähne ich, daß bei einem Versuche, die 2. Uebertragung einer Reinkultur auf festem Nährboden in sterilem Heuaufguß auszusäen, in diesem schon am 2. Tage die Bakterien vollständig die Oberhand gewannen; jedoch gelang es nach länger fortgesetzter Ueberimpfung von festem auf festen Nährboden bald auch in flüssigen Medien rein bleibende Kulturen zu gewinnen und ich besitze jetzt solche, die von Bakterien vollständig frei sind.

Nachdem es sich herausgestellt, daß die Methode brauchbare Resultate giebt, fahndete ich selbstverständlich nach „Amöben“ und hatte das Glück, bald auch solche aus einem Stuhle züchten zu können.

Bei einem Patienten mit fieberhafter Diarrhöe wurde der Stuhl auf Typhusbacillen untersucht und versucheshalber auch eine Oese des Kotes auf Heuagar überimpft. Im Stuhle selbst waren mikroskopisch keine Amöben nachzuweisen. Im Kondenswasser der bebrüteten Eprouvette zeigten sich schon am nächsten Tage einzelne Amöben, die ähnliche Bewegungen vollführten, wie wenn eine zur Faust geballte Hand langsam abwechselnd einzelne Finger vorstreckte und wieder zurückzöge. Am 3. Tage war im hängenden Tropfen das ganze Gesichtsfeld eingenommen von zahlreichen Amöben.

Ein Versuch der Reinkultur mittels des Gelatineplattenverfahrens schlug fehl. Ich versuchte es nun in der Weise, daß ich mit einem der Oberfläche des Kondenswassers entnommenen Tröpfchen Impfstriche auf schräg erstarrter Gelatine anlegte. Während der 1. Impfstrich schon am 2. Tage beginnende Verflüssigung zeigte, begann diese am 2. und 3. Impfstriche erst am 5.—6. Tage an einzelnen Stellen, die, mikroskopisch untersucht, neben Bakterien auch zahlreiche freie und encystierte Amöben aufweisen. Von einer solchen möglichst reinen Stelle entnahm ich das Material für weitere Uebertragungen auf Heuagar, und es gelang nach circa 6maliger Ueberimpfung auf frisches Nährmaterial Kulturen zu gewinnen, auf denen keine Bakterienkolonien aufgehen. Frei von Bakterien sind diese Kulturen nicht, und es wird meines Erachtens auch kaum möglich sein, solche zu erhalten, da die Amöben Bakterien in ihren Leib

aufnehmen, die bei dem weiteren Entwicklungsgange derselben wieder frei werden und sich, sobald sie für ihr Wachstum günstige Bedingungen finden, rasch vermehren können. Während jedoch die schräge Agarfläche einer Reinkultur von Amöben das Aussehen bietet, wie wenn sie mit feinem Staube bedeckt wäre, zeigt eine freie Bakterien enthaltende Kultur neben Amöben typische Bakterienkolonien. Am raschesten gewinnt man solche Reinkulturen, wenn bei Ueberimpfungen nur das Kondenswasser der Agareprouvette infiziert wird, es kriechen dann die Amöben auf die schräge Fläche bis zu $\frac{2}{3}$ derselben.

Die Bereitung des vielfach erwähnten Nährbodens ist ungemein einfach. 30–40 g Heu oder Stroh wurden mit 1 l Wasser aufgekocht, dem Filtrate giebt man 1–1 $\frac{1}{2}$ Proz. Agar-Agar zu, kocht bis zur Lösung des letzteren, fügt Na_2CO_3 bis zur alkalischen Reaktion (Lakmus) zu und füllt ohne vorherige Filtration in Eproutetten. Bei der vorzunehmenden Sterilisation ballt sich der entstehende Niederschlag zusammen, sinkt zu Boden, und es gelingt leicht, denselben bei der Schräglagerung so zu plazieren, daß er keinerlei Störung bei makroskopischer Beobachtung der Kulturen verursacht. Der Vorgang kann auch bei Bereitung des gewöhnlichen Nähragars eingehalten werden.

A. Beschreibung der einzelnen Kulturen.

Die zuerst erwähnten einzelligen, grünlich gefärbten Gebilde scheinen, so weit ich aus dem Lehrbuche von Prof. Dr. M. Braun „Die tierischen Parasiten des Menschen“ ersehe, nach Größe und Verhalten zu den Mikrosporidien zu gehören.

Diese beträgt — gemessen im hängenden Tropfen aus einer 1 Woche alten, kräftig herangewachsenen Kultur — bei runden Individuen 3 μ ; die meisten sind jedoch oval, spindel- bis halbmondförmig, mit zugespitzten Enden, die Länge dieser beträgt bis zu 9 μ , ihre Breite 3 μ . Diese Größenverhältnisse sind jedoch nicht konstant.

Eine Bewegung der Individuen als Ganzes konnte ich nicht konstatieren, sie bestehen aus einer allem Anscheine nach derben Kapsel mit einem hellgrün gefärbten Inhalte, in dem dunkelgrüne Körnchen (Chromatinkörnchen) suspendiert sind, bei einzelnen ist in ihm außerdem ein blaßes, rundliches, nicht kontraktiles Gebilde zu sehen, wahrscheinlich der Kern.

Der grünlich gefärbte Inhalt vollzieht innerhalb der Hülle deutliche Bewegungen, füllt dieselbe vollständig aus oder zieht sich teilweise von der Wand zurück, wodurch verschiedene Figuren entstehen; auch die dunkelgrünen Körnchen ändern ihre Stellung, erscheinen manchmal auch außerhalb des grünen Inhalts.

Neben diesen wohl erhaltenen Individuen sieht man zahlreiche, schattenhafte, halbmondförmige Gebilde, die den Eindruck abgestreifter Hüllen machen. Sehr vereinzelt sind größere Kugeln, die in ihrem Inneren 3–4 der beschriebenen Einzelindividuen enthalten. Eine weitere Entwicklung wurde in einer 1 Monat alten Kultur nicht beobachtet. Beistehende Figuren sollen das Gesagte, soweit es in meinen Kräften steht, veranschaulichen.



Fig. 1.



Fig. 2.

Fig. 1. a) grünlich gefärbtes Protoplasma mit Chromatinkörnchen und Kern.
b) farblose Hülle.

Fig. 2. Bewegungsformen des Protoplasmas innerhalb der Kapsel.

Verhalten gegen Nährstoffe.

Stroh- oder Heu-Infusagar: Wurde das Kondenswasser geimpft und die schräge Oberfläche damit überflutet, so erschienen auf derselben nach 10—12 Tagen (bei Zimmertemperatur) zahlreiche, feucht glänzende, hellgrüne Körnchen, die meist isoliert stehen, selten konfluieren; im Kondenswasser findet sich ein intensiv grün gefärbter Bodensatz.

Nährgelatine (Peptonbouillon): Das Wachstum „Nagel“-ähnlich, mit einer oberflächlichen, nach 1 Monat ca. 2 mm im Durchmesser betragenden Ausbreitung, die sehr langsam unter Verflüssigung der Gelatine in die Tiefe sinkt; im Impfstich körniges Wachstum. Die Kultur ist intensiv grün gefärbt; eine Diffusion des Farbstoffes in die Umgebung findet nicht statt.

Kartoffel: Auf der schrägen Fläche zeigen sich nach 1 Woche bis zu 14 Tagen kümmerlich wachsende orange-gelbe Körnchen, im Wasserbehälter ein dunkelgrüner Bodensatz.

Kartoffelwasseragar: Auf der schrägen Fläche dieses Nährbodens erfolgt das Wachstum am üppigsten; schon nach einer Woche überragt der Impfstich die Oberfläche als dicker, dunkelgrüner, saftig glänzender Ueberzug.

Nähragar (Fleischwasser-Pepton-Glycerin-Agar): Ein Wachstum auf diesem Boden erfolgt nicht. In Bouillon findet ebenfalls kaum ein merkliches Wachstum statt; ebenso in Milch, nach 1 Monat findet sich am Boden der Eprouvette ein geringer grüner Bodensatz, die Milch bleibt unverändert. In Pflaumendekokt kein merkliches Wachstum.

Gelatineplatten: Das Wachstum erfolgt sehr langsam; am 4.—5. Tage erscheinen die oberflächlichen Kolonien als stecknadelkopfgroße, dunkelgrüne Gebilde, Aktinomyceskörnern ähnlich. Das Wachstum erfolgt am besten bei Zimmertemperatur, bei 37° keines. Uebertragungsfähigkeit ist auch nach 3 Monaten noch vorhanden.

Karbofuchsin färbt am besten bei gelinder Wärme, ohne jedoch irgend etwas Besonderes zu zeigen. Schwache Jodlösung färbt die Chromatinkörnchen bräunlich.

Farbstoffbildung erfolgt sowohl im Dunkeln wie im zerstreuten Tageslicht, wobei die Farbe je nach dem Nährboden variiert. Eine Suspension grüner Kultur in Wasser giebt an dieses keinen Farbstoff ab, auch nicht an Alkohol in der Kälte, erst beim Erwärmen färbt sich dieser unter heftigem Stoßen grün.

B. Myketozone aus Kanaljauche.

Im hängenden Tropfen aus jungen Kulturen beobachtete ich lebhaft bewegliche, einzellige Schwärmer ohne kontraktile Vakuole,

Amöben mit mehr stumpfen Fortsätzen, die Schwärmer abschnürten; aus älteren Kulturen Cysten mit einfacher und doppelter Wand, die in ihrem Inneren bis zu 20 Sporen bergen, dann solche, die nur eine Spore von bedeutender Größe enthielten, endlich auch zahlreiche freie Sporen.

Den Uebergang der einen Form in die andere konnte ich bis jetzt nicht fortlaufend beobachten.

Nach Zopf's Lehrbuch „Die Pilztiere oder Schleimpilze“ scheint das Myketozoon zu den Monadinae zoosporeae zu gehören und stimmte am meisten mit der daselbst gegebenen Beschreibung von *Protomonas Spirogyrae* Borzi.

Die polar sitzenden Geißeln der Schwärmer sind mit Karbolfuchsin sichtbar zu machen, brechen leicht ab und man sieht in einem so hergestellten Präparate neben einzelligen Schwärmern auch zahlreiche Geißeln, die Bakterien vortäuschen können.

Es liegt der Gedanke nahe, ob nicht manche Gebilde, die bei Untersuchungen von Stuhl etc. als Spaltpilze gedeutet wurden, nur solche abgebrochene Geißeln waren.

So sagt auch Zopf in dem erwähnten Lehrbuche p. 102 bezüglich der Pseudopodien von *Spirophora radiosa*: In Bezug auf ihren geringen Querdurchmesser und die relativ geringe Höhe der Windungen zeigen die Spiralen eine gewisse Aehnlichkeit mit Spirochätenformen der Spaltpilze.

Die Größe der Schwärmer, gemessen im hängenden Tropfen an solchen, die nur mehr geringe Beweglichkeit zeigten, also wahrscheinlich vor der Encystierung standen, beträgt: Länge 15 μ , Breite 10 μ ; auch hier finden sich zahlreiche Schwärmer, die bedeutend kleiner sind, bis herab zur Größe eines roten Blutkörperchens.

Die Schwärmer besitzen eine äußerst lebhafte Bewegung, schießen mannigfach sich drehend herum, manchmal stoßen sie an benachbarte oder heften sich an sie, andere zeigen pendelnde Bewegung, oder eine stoßende, die den Eindruck macht, als wären sie mit ihren Geißeln fest geklebt und versuchten loszukommen.

Die Mehrzahl der Cysten hat eine doppelte, ziemlich dicke Membran, die der Cystenwand zunächst liegenden Sporen zeigen eine fast regelmäßige Anordnung.

Im Inneren der Cysten und auch der Schwärmer sieht man manchmal central, manchmal excentrisch gelegen, ein von den grünlichen Sporen sich heller abhebendes bläschenförmiges Gebilde, wahrscheinlich der Kern.



Fig. 3.



Fig. 4.



Fig. 5.

Fig. 3. Schwärmer.

Fig. 4. Cysten.

Fig. 5. Amöbe mit abgesechnürtem Schwärmer.

Kulturen.

Auf der schrägen Fläche von Heu- oder Strohinfusagar erfolgt entlang dem Impfstreiche das Wachstum in Form kleiner, meist isoliert stehender, rötlich gelber Körnchen, dasselbe geht am raschesten bei Bruttemperatur vor sich. Als bester Nährboden erwies sich ein Agar, bereitet aus den genannten Infusen, mit einem Zusatz gewöhnlicher Bouillon zu gleichen Teilen.

Auf gewöhnlicher Nährgelatine erfolgt langsames Wachstum in Form mehr trockener, rötlich-gelber Kolonien. Nach einem Monat findet eine geringe Einsenkung derselben statt infolge schwacher Verflüssigung der Gelatine.

Plattenkulturen mit Nährgelatine.

Das Wachstum der Kolonien bei Zimmertemperatur geht sehr langsam vor sich. Am 5.—6. Tage sind mit schwachen Vergrößerungen stecknadelkopfgroße Kolonien zu sehen, die sehr deutlich eine Aneinanderlagerung der einzelnen Individuen zeigen und dadurch eine hübsche Zeichnung namentlich am Rande bedingen.

Uebertragung auf frische Nährböden ist nach einem Monat und wahrscheinlich noch später möglich.

C. *Amoeba coli*.

Die wie erwähnt aus dem Stuhle eines an fieberhafter Diarrhöe leidenden Mannes gezüchtete Amöbe scheint mit der *Amoeba coli* identisch zu sein. Die Größe derselben beträgt durchschnittlich 15—20 μ .

Ueber die Bewegung derselben, das Rollen des mit Körnchen beladenen Inhaltes, habe ich den Ausführungen, wie sie sich in den betreffenden Abhandlungen finden, nichts hinzuzufügen. Pulsierende Vakuolen sah ich nicht. Die Cystenbildung erfolgt am schnellsten auf der schrägen Agarfläche, obwohl sich dort auch immer noch Amöben finden, sie findet auch im Kondenswasser statt und in einer 1 Monat alten Kultur waren fast nur mehr Cysten zu sehen; eine Uebertragung auf frisches Nährmaterial ergab wieder reichliches Amöbenwachstum.

Die Cysten sind rund oder polygonal mit einem farblosen, scharf abgegrenztem Saum und einem bräunlichen gekörnten Inhalt, in dem deutlich ein, auch zwei Kerne zu sehen sind. In einigen (jungen?) Cysten bewegt sich der Inhalt längere Zeit hindurch. Daneben finden sich Cysten, denen der Inhalt fehlt und deren äußere Membran einen Einriß aufweist.

Figur 6 veranschaulicht eine polygonale Cyste aus einer 1 Monat alten Kultur.

An der Stelle des Zusammentrittes zweier Seiten des Polygons fanden sich rundliche Gebilde, im Inneren ein Kern und ein größeres seinen Platz wechselndes Bläschen (junge Amöbe?). Meist finden sich in der Umgebung solcher Cysten zahlreiche kleine Amöben mit deutlicher Bewegung.

Das Wachstum der Amöben erfolgt bei Bruttemperatur sehr rasch; wurde nur das Kondenswasser infiziert, so kriechen die

Amöben auf die schräge Agarfläche und diese erscheint am 2.—3. Tage nach der Impfung bis zu $\frac{2}{3}$, wie mit feinem Staube bedeckt.

Wird ein hängender Tropfen mit diesem Staube infiziert, so sieht man eine Unzahl lebhaft beweglicher Amöben.

Wird der Objektträger mit dem hängenden Tropfen 3—4 mal über einer Flamme hin und her bewegt und der Tropfen wieder unter dem Mikroskope beobachtet, so hat sich das ganze Bild geändert.

Die Amöben haben sich abgerundet, um einen rötlichen Kern lagert sich ein schmaler grünlicher Saum, der gekörnt ist; manchmal sieht man innerhalb des grünlichen Saumes auch 2—4 solche rötliche Kugeln, oder innerhalb einer größeren Kugel Sonderungen in 2—3 in verschiedener Höhe liegender Kugeln.

Das Ganze bewegt sich im Kreise, wenn auch sehr langsam und in kleinen Exkursionen.

Allmählich beginnen wieder amöboide Bewegungen und zuerst ist es der rötliche Inhalt, der Protuberanzen treibt, wobei dieselben an verschiedenen Stellen hervortreten und wieder verschwinden.



Fig. 6.



Fig. 7.



Fig. 8.

Fig. 7. Ruhestadium.

Fig. 8. Beginn der amöboiden Bewegung.

Hoffentlich gelingt es, auf diesem Wege Kulturen in solcher Menge zu erhalten, um Infektionsversuche vornehmen zu können.

Durch Abänderung des Nährbodens lassen sich möglicherweise Bedingungen schaffen, die der Entwicklung auch anderer Protozoen günstig sind.

Zum Schlusse möchte ich noch erwähnen, daß ich bei zahlreichen Untersuchungen von Typhusstühlen — gelegentlich einer hier herrschenden Typhusepidemie — solche Amöbenkulturen nicht erhielt, auch die Untersuchung von 10 Stühlen Gesunder daraufhin blieb negativ — bei Verwendung des festen Nährbodens ohne vorausgegangenes Anreicherungsverfahren — diese Amöben scheinen also nicht so verbreitet zu sein, wie vielfach angenommen wird.

Sarajevo, Mitte März 1896.

Beitrag zur Kenntnis der Bothriocephalen.

Von

O. Fuhrmann,

Assistent am vergl.-anat. Institut der Universität Genf.

Mit 2 Figuren.

L. *Bothriocephalus* Zschokkei nova species.

Nach einer Zusammenstellung der in Vögeln vorkommenden *Bothriocephalen* von Matz¹⁾ kennen wir bis jetzt sechs Vertreter dieses Genus, von welchen vier ventrale Geschlechtsöffnungen haben (*B. dendriticus* Nitzsch., *B. fissiceps* Crepl., *B. ditremus* Crepl., *B. podicipedis* Bell.), einer marginale (*B. longicollis* Molin) besitzt, die Ausmündung der Geschlechtsorgane von *B. palumbi* Montic. dagegen nicht bekannt ist.

Der zu beschreibende neue Cestode stammt aus dem Darne von *Ardea stellaris* und wird, da dieser Vogel sich zum Teil von Fischen nährt, wohl einen solchen als Zwischenwirt besitzen.

Die Länge der beiden sehr gut konservierten, mir zur Verfügung stehenden Exemplare betrug 25 und 30 mm; das Maximum ihrer Breite, das ungefähr in der Mitte der Längenausdehnung des Wurmes erreicht wird, beträgt 2,5 mm. Der Skolex ist von der Fläche gesehen dreieckig, sein Hinterrand ist gerade so gestaltet wie der

Hinterrand der nachfolgenden Proglottiden, so daß er als spitz ausgezogenes erstes Glied der Strobila erscheint. Er trägt zwei sehr wenig ausgebildete, nach hinten allmählich auslaufende flache Bothrien (Fig. 2). Ihre Länge beträgt 0,4 mm, ihre Breite 0,074 mm, während die entsprechenden Maße des Skolex 0,5 mm und 0,8 mm sind.

Die äußere Form des Wurmes (Fig. 1) ist eine eigentümliche, indem die Breite desselben in der vorderen Hälfte des Körpers bedeutender ist als in der hinteren. Die Breite der Glieder wächst anfangs rasch, vom 10. Glied an aber stetig und langsam bis zum Maximum der Breite von 2,5 mm an, welches ungefähr in der Mitte erreicht wird; von hier an nimmt

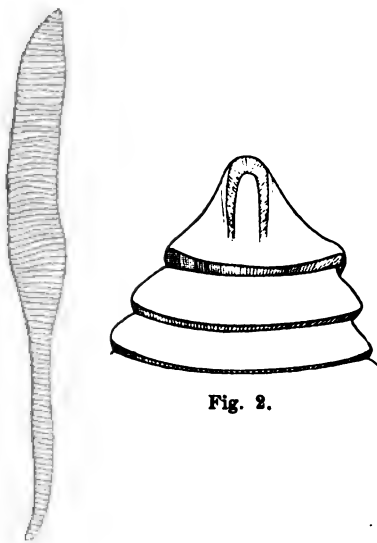


Fig. 2.

Fig. 1.

1) F. Matz, Beiträge zur Kenntnis der Bothriocephalen. (Archiv f. Naturgeschichte 1892.)

die Breite wieder anfangs sehr rasch ab (bis 1,6 mm), um sich dann allmählich nach hinten bis zu einer Breite von 0,6 mm zu verschmälern. Die Breite des ersten Gliedes beträgt 1,1 mm, seine Länge 0,23 mm. Während erstere, wie bereits angegeben, in den verschiedenen Regionen des Körpers sehr verschieden ist, bleibt letztere fast stets dieselbe und wächst nur unbedeutend in der hinteren Hälfte des Tieres, wo die Breite eine verhältnismäßig bedeutende Reduktion erlitten hat. Die Zahl der Glieder beträgt ca. 80. Die Strobilation ist deutlich, doch reicht der Hinterrand jedes Gliedes nur wenig über den Vorderrand des nächstfolgenden hinaus. Die Geschlechtsöffnungen liegen auf der ventralen Fläche, und zwar so angeordnet, daß die Vagina hinter dem Cirrus ausmündet, die Ausmündung des Uterus aber unregelmäßig abwechselnd links oder rechts neben der Vagina liegt.

Die Grenzmembran zeigt zwei die Farbstoffe verschieden stark aufnehmende Schichten, welche ineinander übergehen. Ihre Dicke beträgt 0,007 mm. Unter der Cuticula findet sich ein System von Ring- und Längsmuskeln, beide deutlich und gleich stark entwickelt. Die subcuticularen Zellen sind lang, spindelförmig und mit ovalem Kerne versehen. Das Parenchym ist feinmaschig, aber durch die überaus starke Entwicklung der Muskulatur, sowie auch durch die Geschlechtsorgane auf ein Minimum reduziert. Kalkkörperchen finden sich spärlich, namentlich in der äußeren Parenchymsehicht.

Die Muskulatur ist sehr stark entwickelt und zeigt einige auffallende Eigentümlichkeiten. Das subcuticulare Muskelsystem besteht aus Ring- und Längsfasern, die eigentliche Parenchymmuskulatur aus Längs-, Transversal- und Sagittalmuskeln. Die Längsmuskulatur, aus feinen Fasern bestehend, wird durch die Sagittalfasern in Bündel zusammengedrängt und umgibt das innere Parenchym als ein doppelter Mantel. Die Mächtigkeit der äußeren Längsmuskelzone beträgt in reifen Gliedern ca. 0,004 mm, die der inneren das Doppelte. Die Transversalmuskulatur ist ebenfalls zu Bündeln vereinigt und umgibt, in drei Zonen getrennt, das Markparenchym. Die beiden Innern sind von gleicher Stärke, sie liegen innerhalb des ersten und zweiten Längsmuskelmantels, diesem direkt anliegend, während das dritte System den äußeren Längsmuskeln aufliegt. Dieses letzte Transversalmuskelsystem ist am Hinterrande der Proglottiden am mächtigsten, indem es hier aus mehreren übereinanderliegenden Faserbündeln besteht, welche nach vorn zu einer einfachen Lage von Muskeln reduziert werden. Wir hätten also von innen nach außen fortschreitend folgende Muskelsysteme: 1) Transversalmuskeln, 2) Längsmuskeln (darauf die Dotterstöcke), 3) Transversalmuskeln, 4) Längsmuskeln, 5) Transversalmuskeln und unter der Cuticula Längs- und Transversalfasern.

Die Sagittalfasern sind sehr zahlreich und zum Teil mit Myoblasten versehen.

Das Gefäßsystem mit seinen Verzweigungen ist ganz auf das Markparenchym beschränkt und finden sich keine Ausmündungsstellen in den Proglottiden. Die Zahl der Längsgefäße ist eine sehr

variable, ihre zahlreichen Anastomosen und Verzweigungen bilden ein verworrenes Netz. Im Maximum finden wir auf dem Querschnitt 24 Gefäße von sehr verschiedener Weite unregelmäßig angeordnet. Sie sind von starker Cuticula ausgekleidet und ändern ihren Durchmesser oft sehr rasch. Die Excretionsstämme sind nicht nur auf die Randpartien des Markparenchyms beschränkt, sondern es sind solche auch in den centralen Teilen des Körpers gelegen.

Das Nervensystem besteht aus zwei sehr mächtigen Längsnerven, welche sehr weit nach innen verlegt sind. Im Skolex vereinigen sie sich zu einem in der Spitze desselben gelegenen Ganglion.

Die männlichen Geschlechtsorgane. Die zahlreichen (ca. 100) Hoden liegen dicht zusammengedrängt im Markparenchym. Sie sind in einfacher Lage angeordnet und liegen der dorsalen Fläche genähert, zu beiden Seiten der weiblichen Geschlechtsorgane und des ganz am Vorderrande gelegenen Cirrusbeutels. Durch die dorsale Lage der Hoden entsteht ventral ein freier Parenchymraum, in welchem die Mehrzahl der das innere Parenchym durchziehenden Verzweigungen des Wassergefäßsystems verläuft. Auf dem Querschnitt sind die Hodenbläschen länglich-oval, ca. 0,0034 mm breit und 0,08 mm hoch, auf Flächenschnitten dagegen erscheinen sie als fast kreisrunde Bläschen. Die Hoden der einzelnen Proglottiden sind nicht scharf voneinander getrennt, sondern es findet hier wie auch bei den Dotterstöcken ein Uebergang zwischen den Gliedern statt, so daß sie auf der ganzen Erstreckung der Strobila eine kontinuierliche Masse bilden. Die Vasa efferentia vereinigen sich zum Vas deferens, welches dorsal vom Cirrusbeutel in zahlreiche, denselben kappenartig bedeckende Schlingen gelegt ist, die wohl als Vesicula seminalis funktionieren. Vor seinem Eintritt in die eigentliche Penistasche passiert das Sperma eine stark muskulöse Blase. Während nach Sommer und Landois bei *Bothriocephalus latus* dieses als Hohlmuskelapparat bezeichnete Organ vom Vas deferens, meist ohne daß sich dieses erweitert, passiert wird, finden wir bei *B. Zschokkei* den muskulösen Sack selbst die Fortsetzung des Vas deferens bildend. Dieser eigentümliche Apparat, der wahrscheinlich das Sperma in den Penis preßt, ist kugelförmig und besitzt einen Durchmesser von 0,08 mm, er ist ausgekleidet von einem kubischen hohen Epithel, welches von einer dicht verflochtenen, circular verlaufenden Muskelmasse von 0,017 mm Dicke umhüllt ist. Diese Blase sitzt dem eigentlichen Cirrusbeutel direkt auf, beide liegen übereinander und zwar so, daß ihre Axen eine Gerade oder einen sehr stumpfen Winkel bilden, dessen Oeffnung nach dem Hinterende der Proglottis gerichtet ist. Die Penistasche ist sehr muskulös, doch sind die Muskelfasern nicht so verfilzt wie bei der dorsal gelegenen muskulösen Erweiterung des Vas deferens. Die Form des Cirrusbeutels ist die einer Birne, seine Länge beträgt ca. 0,25 mm und sein größter Durchmesser ca. 0,12 mm. Da, wo er in die äußere Parenchymschicht übertritt, legen sich zahlreiche Fasern der Parenchymmuskulatur an, zur Verstärkung der muskulösen Wandung des männlichen Kopulationsorganes. Der eintretende Samenleiter ist im dorsalen Teile des Cirrusbeutels in Schlingen gelegt und von starker Cuticula ausgekleidet, der ausmündende Endteil, der

eigentliche Cirrus, beginnt etwas über der Mitte der Länge der Penistasche und verläuft vollkommen gerade nach dem Geschlechtsporus. Der Cirrus ist sehr weit, von der Körpercuticula ausgekleidet und erscheint auf dem Querschnitte stark gefaltet.

Die weiblichen Geschlechtsorgane münden hinter dem Cirrus in die flache Genitalkloake. Die letztere liegt dem Vorderende der Proglottis sehr genähert im ersten Viertel der Längenausdehnung des Gliedes. Die Vagina ist wie der Cirrus in ihrem Anfangsteile von der Körpercuticula ausgekleidet und in der äußeren Parenchymschicht umhüllt von Muskeln. Mit dem Eintritt ins Markparenchym wird die Vagina dünnwandig. Sie verläuft, sich dorsal wendend, etwas nach hinten, dabei macht sie eine Schlinge, unregelmäßig abwechselnd, seitlich nach links oder rechts, je nachdem der Uterus rechts oder links von der Scheide ausmündet. Die Vagina erweitert sich nach Bildung der Schlinge zu einem weiten, langgestreckten Receptaculum seminis, um, nachdem dieses sich wieder verengert, direkt unter der dorsalen Transversalmuskulatur mit dem Eileiter sich zu vereinigen. Das Ovarium ist deutlich zweiteilig. Es liegt wegen der Kürze der Glieder unter den Schlingen des Uterus, zu beiden Seiten desselben über die Mitte der Höhe der Markparenchymschicht aufsteigend.

Die seitlichen Teile des Keimstockes erscheinen durch die sehr stark entwickelten dorsoventral verlaufenden Muskeln in dicht zusammengedrückte Schläuche aufgelöst, deren größtenteils aus jungen Eizellen bestehender Inhalt stark gepreßt erscheint. Gegen die Mediane wird der Keimstock sehr schmal und von ihm geht dorsal der Eileiter ab, der mit einem deutlich entwickelten Schluckapparate beginnt. Die Struktur des Schluckapparates ist dieselbe wie bei *Anthobothrium musteli* van Ben.¹⁾, mit dem einzigen Unterschiede, daß das Epithel des Eileiters nicht in denselben eintritt, sondern vor dem Apparate Halt macht, so daß derselbe nur von der das Ovarium umhüllenden Membran ausgekleidet ist. Ein Schluckapparat ist bei Bothriocephalen einzig bei *Bothriocephalus latus* bekannt (Moniez²⁾), wie ich mich selbst überzeugen konnte, ist das betreffende Organ identisch mit dem Schluckapparat von *Both. Zschokkei*. Der dorsalwärts aufsteigende Eileiter ist von einem deutlichen Epithel ausgekleidet und wie der Schluckapparat von dunkelkernigen Zellen umhüllt.

Nachdem er sich mit der Vagina vereinigt hat, nimmt er den ebenfalls von der Ventralfläche her aufsteigenden, eines Dotterreservoirs entbehrenden Dottergang auf. Die Dotterstöcke liegen zwischen der innersten Längsmuskelschicht und der nach außen folgenden Transversalfaserzone. Sie umhüllen den ganzen innerhalb gelegenen Teil der Proglottis und sind nur in der Region des Cirrusbeutels und eines Teiles des direkt dahinter liegenden Uterus ventral und dorsal in ihrer Kontinuität unterbrochen. Die Dotterstockmasse erleidet an der Grenze der Glieder keine Unterbrechung. Da wo der Dottergang

1) Th. Pintner, Neue Beiträge zur Kenntnis des Bandwurmkörpers. (Arbeiten aus dem zool. Institut der Univ. Wien. T. IX, 1891.)

2) R. Moniez, Mémoires sur les Cestodes.

in den Keimgang einmündet, finden sich zahlreiche Zellen, die wohl als Schalendrüsen aufzufassen sind. Der Ovidukt, dorsal seinen Ursprung nehmend, verläuft, ohne sich zu erweitern, direkt nach der Ventralseite, wo er in den gleichmäßig weiten Uterus übergeht. Die wenigen Schlingen des Uterus nehmen nur eine sehr schmale Zone in der Mitte der Proglottis ein. Der Endteil des Uterus verengert sich und verläuft von der Dorsalfläche direkt ventral, um unregelmäßig abwechselnd links oder rechts neben der Vagina auszumünden. Dieser Ausführgang des Uterus ist von der Stelle an, wo er ins Rindenparenchym tritt, wie die Vagina und der Cirrusbeutel, von zahlreichen Parenchymmuskeln umhüllt und von einer der Körpercuticula ähnlichen Membran ausgekleidet. Die Zahl der Eier im Uterus ist eine verhältnismäßig geringe, ihre Größe dagegen eine bedeutende, indem der Längsdurchmesser 0,07 mm, der Querdurchmesser 0,029 mm beträgt.

Genf, 5. März 1896.

Eine einfache Methode zur Bereitung von Tetanustoxinen.

Von

Dr. Joseph McFarland,

Assistenten der Bakteriologie im Pathologischen Laboratorium von Prof. John Guiliéras in Philadelphia.

Mit 1 Figur.

Die großen Quantitäten von Toxinen, welche für die Gewinnung der Tetanusantitoxine notwendig sind, machen die gewöhnliche anaerobe Produktion sowohl teuer als schwierig. Anstatt des komplizierten Apparates, dessen man sich gegenwärtig bedient, um den Sauerstoff der Luft mit Wasserstoff zu vertauschen, hat die folgende Vorrichtung in meinem Laboratorium seit geraumer Zeit Beifall gefunden.

Eine einfache kleinemündige Flasche von der Kapazität eines Liters erhält einen Wattestöpsel und wird im Trockenofen sterilisiert. Sie wird dann bis zur Schulter mit Bouillon gefüllt und in der gewöhnlichen intermittierenden Methode sterilisiert. Ein einlöcheriger Gummistöpsel erhält eine zolllange Glasröhre, deren eines Ende zu einer feinen Spitze ausgezogen ist. Stöpsel und Röhrchen werden in Karbol- oder Sublimatlösung oder im Dampföfen sterilisiert.

Nachdem die Flasche und ihr zugehöriger Stöpsel bereit sind, wird der Wattestöpsel herausgezogen und die Aussaat in die Bouillon besorgt. Es ist ratsam, die Bouillon kurz vorher im Dampföfen zu sterilisieren, damit sie so frei als möglich von Luft ist.

Die Aussaat wird gemacht und dann mit steriler Pipette genug Bouillon addiert, um die Flasche bis zur Hälfte des Halses zu füllen; hierauf wird der Gummistöpsel fest hineingebracht. Die Flasche

wird jetzt in warmes Wasser gestellt, welches bis zu 70° C erhitzt wird. Während der Erwärmung dehnt sich die Bouillon und fließt in den Kapillarteil der Glasröhre.

Je nach dem Verhältnis zwischen Flasche und Hals geschieht dies bald eher, bald später.

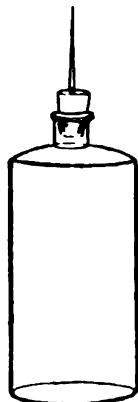
Da die Tetanussporen eine Temperatur von 80° während einer Stunde ertragen können, bin ich gewöhnt, die Röhre nicht zu schließen, bis diese Temperatur erreicht ist. Während die Flüssigkeit im Ende des Kapillarteils der Röhre ist, ist die letztere mit Hilfe einer Bunsenflamme gelötet. Die Bouillon ist somit hermetisch abgeschlossen. Die Flasche wird jetzt aus dem Wasser genommen und allmählich erkaltet, damit sie nicht bricht.

Bei der Abkühlung der Flüssigkeit zieht sich dieselbe bis zur Schulter der Flasche zurück und hinterläßt ein Vacuum. Der Luftdruck treibt den Stöpsel fest hinein in den Hals der Flasche. Nach meiner Erfahrung ist niemals Luft in die Flasche hineingedrungen, dennoch bedecke ich zur größeren Vorsicht den Stöpsel mit geschmolzenem Paraffin.

Die Toxine werden in vier bis sechs Wochen produziert. Wenn die Kultur geöffnet werden soll, wird das Ende der Röhre abgebrochen. Die Luft schießt in den leeren Raum mit einem lauten Ton ein.

Neben ihrer Einfachheit sichert die Methode auch die Reinheit der Kultur, indem die letztere der hohen Temperatur ausgesetzt wird, welche nötig ist, die Bouillon auszudehnen und die Luft auszutreiben.

Philadelphia, 28. Februar 1896.



Eine neue Injektionspritze für Heilserum.

Von

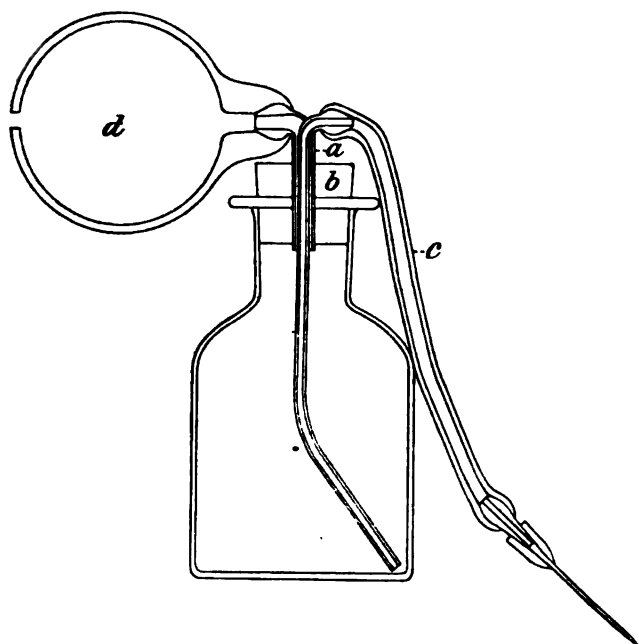
Dr. Gabritschewsky.

Mit 1 Figur.

Seit mehr als einem Jahre wird in Rußland eine neue Injektionspritze gebraucht, welche nach dem Prinzip der Spritzflasche konstruiert und in der Praxis als die einfachste, billigste und bequemste sich erwiesen hat.

Einer der Hauptvorteile dieser Spritze besteht darin, daß sie ohne jeden besonderen Glaszylinder unmittelbar anwendbar ist für die kleinen Flaschen in Originalfüllung mit Diphtherieheilserum der Farbwerke in Höchst und des Instituts von Pasteur.

Aus der beiliegenden Zeichnung kann man sehr leicht die Konstruktion dieser Spritze ansehen. Nachdem das Metallröhrchen (a) mit dem Gummifropfen (b), Gummischlauch (c) und der Nadel in



kochendem Wasser desinfiziert ist, führt man das Röhrchen mit dem Gummifropfen in das Fläschchen mit dem Heilserum herein, setzt den Gummiballon (*d*) auf und die Injektionsspritze ist zum Gebrauch fertig. Das Eindringen der Luft unter die Haut kann leicht vermieden werden, wenn man den Gummischlauch zusammendrückt, sobald die letzten Tropfen des Serums aus der Flasche entleert sind. Die neue Injektionsspritze ist von Herrn P. Altmann (Berlin Luisenstraße 52) zu beziehen.

Antwort auf die Bemerkung von Dr. Kaufmann.

Von

W. Pollakoff.

In seiner Bemerkung, mit der Dr. Kaufmann meine vorläufige Mitteilung über Eiterung mit und ohne Mikroorganismen beehrt hat, macht er mir Vorwürfe, daß ich die Namen der Autoren, die Eiterung mit chemisch-reizenden Substanzen erzielen wollten, erwähnend, die Arbeiten von Rujis, Brewing, Biondi, Knapp und besonders die von Dr. Kaufmann übersehen habe.

Hierauf will ich Folgendes erwidern:

In der That sind mir die Arbeiten von Rujis, Brewing, Biondi und Knapp, deren in zahlreichen Studien über die Aetiologie

von akuten Eiterungen erwähnt wird, auch wohl bekannt. Ich glaube aber, daß ich durchaus keinen großen Fehler begangen habe, indem ich in meiner kurzen vorläufigen Mitteilung die Autoren, deren Arbeiten zu negativen Resultaten geführt, nicht erwähnt habe. Rujis¹⁾, der chemisch-reizende Substanzen nicht in das Unterhautzellgewebe, sondern in die vordere Kammer des Kaninchen injizierte, hat nie Eiterung erzielt.

Brewing²⁾, dessen Methodik durchaus nicht einwandfrei ist, da in den 86 von ihm angestellten Experimenten nur 31 gelangen, hat nur in 2 Fällen Eiterung ohne Mitwirkung von Mikroorganismen gesehen.

Biondi³⁾ experimentierte mit Kaninchen und Meerschweinchen (nicht mit Hunden), denen er Terpentin und Krotonöl subkutan einführte.

Da er kein einziges Mal Eiterung entstehen sah, so glaubte der Autor, daß es ohne Mikroorganismen keine Eiterung gäbe; eine Schlußfolgerung, die gewiß auch Kaufmann nicht gern annehmen möchte.

Knapp⁴⁾, der mit Terpentin und Crotonöl an Kaninchen experimentierte, giebt ebenfalls ein negative Antwort auf die Frage: are they any kind of chemical agents that cause suppuration without intervention of microbes; ich aber möchte behaupten, daß er nur bewiesen hat, daß er mit den erwähnten Reizmitteln keine Eiterung erzeugen konnte.

Was aber die Kaufmann'sche Arbeit betrifft, so ist sie keineswegs so epochemachend, daß nach ihrer Erscheinung keine weiteren Untersuchungen in dieser Richtung stattfinden könnten.

Z. B. Kronacher⁵⁾ sagt in seiner Arbeit „die Aetiologie und das Wesen der akuten eitrigen Entzündung“ Folgendes: „er hat gerade bei seinen Versuchen mit Substanzen operiert, die in Bezug auf die Erzeugung von Eiterung sehr fraglich erscheinen (Digitoxin, Argent. nitric.).“

So hat auch die Kaufmann'sche Arbeit Tschegoleff⁶⁾ nicht hindern können, eine ausführliche Untersuchung über eitererregende Stoffe zu schildern.

Kaufmann, der nun meint, daß ich Versuche früherer Autoren nur wiederholt habe, will wohl nicht bemerkt haben, daß ich mit Hilfe der Methode der subkutanen Einführung von Celloidin-Kapseln die Bedeutung der stetigen und langsamen Ausscheidung minimaler Dosen chemisch-reizender Substanzen sowohl als auch pyogener Stoffe von Kulturen pyogener Mikroorganismen für die Entstehung der

1) Rujis, Ueber die Ursachen der Eiterung. (Deutsche med. Wochenschr. 1885. No. 48.)

2) Brewing, Experimentelle Prüfung der Bedeutung chemischer Reizmittel für das Entstehen von Eiterung. I.-D. Berlin 1886.

3) Biondi, La Riforma medica. 1886. No. 34—36.

4) Knapp, New-York medical Records. 1886. December 25.

5) Kronacher, Die Aetiologie und das Wesen der akuten eitrigen Entzündung. Jena 1890.

6) Tschegoleff, Ueber die Aetiologie der akuten Eiterungen. St. Petersburg 1892.

Eiterung geschildert habe. Ebenfalls wollte Kaufmann nicht bemerken, daß ich darauf hingewiesen, es gäbe keinen wesentlichen Unterschied zwischen aseptischem und septischem Eiter, wie es z. B. Zwiniatsky¹⁾ behauptet.

Ich überlasse Anderen zu urteilen, ob die Kaufmann'sche Bemerkung sine ira et studio geschrieben war.

Referate.

Kocher und Tavel, Vorlesungen über chirurgische Infektionskrankheiten. Teil I.

Das vorliegende Werk ist die Zusammenfassung gemeinsam abgehaltener Vorlesungen über Infektionskrankheiten, wobei Tavel den bakteriologischen, Kocher den klinischen Teil übernommen hat.

Wenn wir uns im voraus eine Bemerkung erlauben dürfen, so ist es die, daß die beiden Autoren „nach der allgemeinen Schablone nicht gehen.“

Kapitel I. Nach kurzem Ueberblick über die Entwicklung der Lehre von den Infektionskrankheiten gehen die Verff. zu dem Nutzen derselben über. Hervorgehoben wird, daß damit der „Lokaltherapie“ ein weites Feld eröffnet wurde; wo letztere unmöglich, oder ungenügend ist, müssen die gefährlichen Folgen des Eindringens von Bakterien und Bakteriengiften mit Immunisierung und Giftfestigung bekämpft werden.

Im Kapitel II, Terminologie der Infektionskrankheiten, wird der Modus der Infektion graphisch dargestellt. Das Schema soll den Vorteil haben, sofort eine Gesamtübersicht des Ganges der Infektion zu geben.

Tavel scheidet mit Nachdruck Infektion von Intoxikation. Bei den Infektionen kommen zwei Hauptklassen in Betracht: die Infektionen von außen, exogene Infektionen und die von innen, vom Blute aus: hämatogene Infektionen. Kommen Bakterien erst entfernt von der Eintrittsstelle zur Entwicklung, so ist dieser Modus als Resorptionsinfektion zu bezeichnen; die letztere kann sowohl exogen als auch hämatogen sein.

Das Wort Septikämie wollen die Verff. ganz fallen lassen und zwischen Blutinfektion = Bakteriämie und Blutintoxikation-Toxinämie unterscheiden.

Bei der Möglichkeit, daß mehrere Bakterienarten eindringen, ist die Bezeichnung Mischinfektion zu streichen und dafür polymikrobiische Infektion zu setzen; die letztere kann homolog sein (alle Herde durch dieselbe Bakterienassociation verursacht); eine heterologe Infektion kann aus Monoinfektionen bestehen, wenn nicht

1) Zwiniatsky, Russische Medizin. 1895. No. 46.

in allen Herden dieselbe Bakterienart, aber in jedem Herd nur eine einzige Bakterienart vorhanden ist.

Endogene Bakterien (von Körper-Außen- oder -Innenfläche) erzeugen die autogenen Infektionen; die ektogenen Bakterien bewirken die heterogenen Infektionen.

In dem Abschnitte über Entzündung und Eiterung fassen Kocher und Tavel mit Metschnikoff die Entzündung als Heilungsmodus im Sinne der Reaktion des Organismus gegen die Infektion auf. Der wirksame Faktor ist die Phagocytose, eine durch das ganze Tierreich konstante Erscheinung, erst in zweiter Linie ist die Ausstoßung und in dritter die Einkapselung des Fremdkörpers in Betracht zu ziehen. Die Phagocytose ist aber nicht die einzige Waffe des Körpers gegen die Bakterien, die bakterientötende Eigenschaft der Körpersäfte, die Elimination der Bakterien aus dem Körper durch Milch, Schweißdrüsen und Nieren kommen auch noch in Betracht, sind aber von untergeordneter Bedeutung und haben mit dem Prozesse der Entzündung nichts gemein.

Ein weiteres Kapitel ist der Staphyloomykosis gewidmet; es bringt Geschichte, Morphologie, Biologie, Fundorte und Pathogenität der Staphylokokken und der verschiedenen Arten derselben. Es folgt dann die Pathogenität der Staphylokokken beim Menschen. Der klinische Teil „Ueber Staphyloomykosis“ nimmt den größeren Abschnitt des Bandes ein.

Kocher führt an, daß die große Mehrzahl der durch Bakterien und so auch durch Staphylokokkeninvasion bedingten Entzündungen in Wirklichkeit Wundkomplikationen sind, daß man in jedem Falle die Eingangspforte suchen und nachweisen solle.

Eine Krankheit, bei welcher es sich in der Regel um reine Staphylokokkeninvasion handelt, ist die Osteomyelitis.

Das außerordentliche variable Krankheitsbild wird durch zahlreiche Krankengeschichten mit Epikrisen erläutert (wobei Kocher allerdings von dem Schema keinen Gebrauch macht), sodann im Zusammenhange besprochen. Es folgen nun in der Beschreibung die Eintrittspforten (Haut, seltener Schleimhaut), wobei hervorgehoben wird, daß durchaus nicht immer ein Trauma vorausgehen braucht; im weiteren kommen die Lokalisationen der Osteomyelitis, ihr Verlauf, ihre Formen (seröse, vasculöse sklerotische, myelogenes oder periostales Sarkom vortäuschende, granulöse Ostitis, wobei von Ostitis im Sinne der Entzündung des Knochens als ganzes Organ gesprochen wird).

Die Therapie hat sowohl die Entfernung des Eiters, als auch die Wegschaffung der in dem Eiter enthaltenen Toxine anzustreben. Dies kann je nach dem Fall durch Punktion und nachfolgende Injektion 5-proz. Karbolsäure, oder durch Incision mit dem Thermokauter geschehen. Große Incisionen verwirft Kocher; den Knochen zu trepanieren hält er nur dann für indicirt, wenn man die Eiterherde sicher in ganzer Ausdehnung und dauernd entleeren kann. Neben der Eröffnung der Abscesse ist für reichliche Flüssigkeitszufuhr, kräftige Ernährung zu sorgen, außerdem sind große Dosen von Natr. salicyl. von gutem Erfolge begleitet.

Ebenso wie Septikämie will Kocher auch den Namen Pyämie

streichen und die durch Staphylokokkeninvasionen zustande kommenden Krankheitsformen mit *Staphylomycosis circumscripta acuta* und *chronica*, *St. multiplex* und *metastatica* und *Staphylo-hä-mia* bezeichnen.

Eine umschriebene Staphylomycosis der Haut bietet der Furunkel und Carbunkel dar.

Nach kurzer Erwähnung des durch Staphylokokken bedingten Erysipels wird auf die Phlegmone übergegangen.

Als erste Form figurirt die Phlegmone *serosa circumscripta*, anschließend daran werden Phlegmone *purulenta circumscripta* und *diffusa* erörtert. Bei der Therapie der letzteren wendet Kocher massenhafte Incisionen mit dem Thermokauter an, verbunden mit wiederholter Desinfektion. 2 Tafeln in vorzüglicher Ausführung sind dem außerordentlich interessanten Werke beigegeben.

Enderlen (Greifswald).

Yersin, Calmette, Borrel, La Peste bubonique. Deuxième note.
(Annales de l'Institut Pasteur. 1895. Juli.)

Die Autoren machen zunächst Mitteilungen über die Virulenz der Pest-Bacillen für Laboratoriumstiere. Ratten, Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen sterben nach subkutaner Impfung, lassen sich aber per os nur mit ganz frischen, direkt vom Menschen stammenden Kulturen infizieren. Durch Passage von Tier zu Tier nimmt die Virulenz zu, so daß Mäuse mit Sicherheit innerhalb 2 Tagen, junge Meerschweinchen und Kaninchen in 2—3 Tagen erliegen. Dabei fanden die Autoren, wie in anderer Weise für die Streptokokken schon Knorr festgestellt hatte, daß Pestkulturen, welche durch Mäusepassagen für diese Tierspecies eine besondere Virulenz erhalten hatten, für die Kaninchen sehr wenig virulent geworden waren und umgekehrt.

Zunächst wurden an Kaninchen Immunisierungsversuche angestellt. Die Tiere erhielten zwei- bis dreimal intravenöse oder intraperitoneale Einspritzungen von abgekratzten und durch Erwärmen auf 58° abgetöteten Pestagarkulturen. Diese so vorbehandelten Tiere überstanden die subkutane Impfung mit einer für Kontrolltiere letalen Dosis des lebenden Virus.

Sehr viel schwieriger gelang die Immunisierung von Meerschweinchen.

Das Serum der immunisierten Kaninchen genügte in der Dosis von 3 ccm, um neue Kaninchen gegen eine subkutane Impfung mit virulenten Pestbacillen zu schützen. Dieselbe Serumdosis war sogar noch 12 Stunden nach der Infektion imstande, den Krankheitsprozeß aufzuhalten und die Tiere zu retten.

Es wurden nun Pferde durch intravenöse Injektionen lebender Pestkulturen immunisiert. Schon nach sechswöchentlicher Vorbehandlung ließen sich Spuren spezifischer Schutzwirkungen im Blute dieser Pferde nachweisen, während bei den Kontrollversuchen mit erheblich höheren Dosen des Serums normaler Pferde ein Einfluß auf die Infektion mit Pest nicht hervortrat.

Auch das Serum Tetanus-, Diphtherie- und Schlangengift-im-

muner Pferde erwies sich als wirkungslos; diese Thatsache spricht überzeugend für die Spezifität der Immunität erzeugenden Antistoffe, eine Annahme, die vor noch nicht allzulanger Zeit im Institut Pasteur noch energisch bekämpft wurde, wie unter anderem auch die bekannte Rede Roux' auf dem Budapester Kongresse beweist.

Ob die Hoffnungen auf eine wirksame Serumtherapie der Pest, welche die Autoren an ihre immerhin doch nur orientierenden Versuche knüpfen, sich realisieren wird, muß die Zukunft lehren.

Gotschlich, Emil, Choleraähnliche Vibrionen bei schweren einheimischen Brechdurchfällen. [Aus dem hygienischen Institute der Universität Breslau.] (Zeitschr. f. Hygiene. XX. 1895. 3.)

Verf. hat in den Jahren 1893, 1894 und 1895 den Stuhl einer größeren Anzahl schwerer Brechdurchfälle untersucht, deren Mortalitätsziffer eine sehr hohe war; Cholerabacillen wurden in keinem Falle gefunden, dagegen in 2 Fällen, deren klinischer Verlauf genauer beschrieben wird, Vibrionen, welche den Cholerabacillen sehr ähnlich waren; in dem einen dieser Fälle fanden sich 2 Arten. Die bakteriologischen Merkmale der 3 Vibrionen werden in Tabellen genau angegeben. Keiner vor ihnen läßt sich mit den choleraähnlichen Vibrionen anderer Autoren identifizieren. Derartige choleraähnliche Vibrionen können die bakteriologische Diagnose sehr erschweren; dieselben kommen nach G.'s Ansicht aber stets nur in geringer Menge im Darmkanale vor und werden nur durch die Peptonwasserkultur künstlich herausgezüchtet, in den Originalplatten treten sie überhaupt nicht auf. Die Anlegung von Originalplatten ist also, um Irrtümer zu vermeiden, von großer Wichtigkeit. Auch giebt Verf. an, daß in jedem Falle, wo eine Erkrankung gemeldet war und echte Cholera vorlag, im Breslauer Institute die Cholerabacillen auch direkt durch die Originalplatten nachgewiesen werden konnten. Nur bei 2 gesunden Observanten (unter ca. 1500 Untersuchungen) versagten die Platten.

Canon (Berlin).

Zia-Effendi, Note sur un vibron cholérique anormal. (Annales de l'Institut Pasteur. Bd. X. p. 92.)

Die kurze Note würde Ref. nicht besprechen, wenn sie nicht wegen ihrer hypothetischen Schlußfolgerung geeignet wäre, Verwirrung zu stiften. Z. hat in dem Darminhalte eines an typischer Cholera Verstorbenen einen Kommabacillus gefunden mit 4 Geiseln, Gelatine nicht verflüssigend, mit negativer Rotreaktion und nicht tierpathogen. Wie aber hat er ihn gezüchtet? Aus der Verdünnung einer Stuhlprobe (womit?) hat er Gelatineplatten gegossen und daraus den fraglichen Bacillus isoliert; ob dieser in Reinkultur auftrat, oder nur spärlich, ist nicht gesagt, nur fällt es Z. selbst auf, daß ein gleicher Bacillus sich häufig im Konstantinopeler Leitungswasser fand. Man erfährt nicht, ob nach dem merkwürdigen Befund Z. seine Untersuchung des Darminhaltes wiederholt hat; jedenfalls hat er das entschieden sichere Verfahren der Stuhluntersuchung (Peptonwasserkultur kombiniert mit Agarplattenverfahren) nicht angewendet.

Nach der Art seiner Untersuchung ist er nicht berechtigt, den *Bacillus Vibrion cholérique* zu nennen und daran die Hypothese zu knüpfen — sollten nicht dieselben unterstützenden Ursachen, die den *Cholervibrio* für den Menschen pathogen machen (microbes favorisants de Metschnikoff) nicht auch einen *Wasservibrio* zum Krankheitserreger machen? Vagedes (Berlin).

Rindfleisch, Walther, Die Pathogenität der Cholera-vibrionen für Tauben. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. XXI. 1896. Separatabdruck.)

Die Arbeit bezweckt eine endgültige Lösung der zwischen Gamaleia u. A. einerseits, R. Pfeiffer u. A. andererseits ausgebrochenen Streitfrage über die Pathogenität des *Cholera-bacillus* gegenüber dem Taubenorganismus.

Um die an sich aus einem typischen Cholerafall stammende, sehr virulente Cholerakultur noch in ihrer Virulenz zu erhöhen, machte Verf. eine Meerschweinchenpassage, derart, daß er das Peritonealexsudat der eingegangenen Tiere auf ein neues Tier überimpfte und nach mehrfacher Passage an einer angelegten Reinkultur den Virulenztitre bestimmte. Nach 42 Passagen gelang es, die Virulenz dieser Kultur derartig zu erhöhen, daß — wenn vorher $\frac{1}{1,2}$ Oese = 0,13 mg Kulturmasse die Dosis letalis minima für Meerschweinchen von 200—300 g darstellte, nunmehr bereits mit $\frac{1}{40}$ Oese = 0,0525 mg der gleiche Effekt prompt ausgelöst werden konnte. Diese so außerordentlich wirksame Kultur wurde nun an Tauben geprüft. Des weiteren diente dieselbe aber auch als Ausgangsmaterial für eine Taubenpassage von 20 Tauben, die in der Weise angestellt wurde, daß von einer nach *Cholera*-bakterieninjektion eingegangenen Taube eine Reinkultur angelegt wurde, welche ihrerseits das Ausgangsmaterial für eine neue Taubenimpfung lieferte. Die aus diesen vielfachen Passagen erhaltenen Kulturen vermochten ebensowenig wie die virulentesten, frisch aus dem *Cholera*-darm gezüchteten *Cholera*-bakterien die Tauben bei einfacher Impfung töteten, sondern der Tod trat nur dann ein, wenn diese Kulturmassen gleichzeitig mit größeren Mengen Bouillon intramuskulär injiziert wurden. Die Bouilloneinspritzung schädigte dabei das Muskelgewebe und schaffte so einen *Locus minoris resistentiae*. Auf Schnitten durch solche Muskelpartien ließ sich auch recht hübsch erkennen, wie die *Cholera*-bakterien im Muskel sich zwar sehr schnell verbreiten, aber bald deutliche Zeichen von Degeneration, wie schlechte Färbbarkeit und die bekannten Granulaformen zeigten. Selbst durch die geschilderten großen Meerschweinchen- und Taubenpassagen gelang es nicht, die *Cholera*-bakterien in dem Grade umzuwandeln, um Tauben durch einfache Impfung zu töten, wie solches der *Vibrio Metschnikoff* stets thut. Die Methode der intramuskulären Impfung der Tauben ist daher ein praktisch recht brauchbares Unterscheidungsmerkmal zwischen den sonst in vieler Hinsicht so sehr ähnlichen Vibrionen.

Die Rindfleisch'schen Versuche stellen demnach eine völlige Bestätigung des von R. Pfeiffer gegen Gamaleia, Hueppe, Salus und Weibel verfochtenen Standpunktes. O. Voges (Berlin).

Wesbrook, Vergleichende Untersuchungen über die Virulenz aërober und anaërober Cholerakulturen. (Hygienische Rundschau. 1896. p. 241.)

Verf.'s Untersuchungen, die im hygienischen Institute zu Marburg unter C. Fraenkel's Leitung angestellt wurden, konnten die von Hueppe und seinen Schülern vertretene Ansicht nicht bestätigen, die den anaëroben Cholerakulturen eine höhere pathogene Wirksamkeit zusprechen als den gewöhnlichen aëroben Kulturen. Die anaëroben Kulturen wurden in zugeschmolzenen Pipetten unter Wasserstoffatmosphäre gezüchtet; solange der Wasserstoffstrom hindurchgeleitet wurde, wurden die Kulturen in ein Wasserbad von 37° gesetzt, damit nach dem Zerschmelzen der Röhren bei dem Einbringen in den Brutschrank keine Ausdehnung der Gase mehr erfolgen und das Wachstum durch den etwa entstehenden Ueberdruck beeinflußt werden konnte. Als Nährsubstrat diente Peptonbouillon, bei Benutzung des modifizierten Uschinsky'schen Nährbodens wurde in Wasserstoffatmosphäre überhaupt nur äußerst geringes Wachstum bemerkt. Es wurden eine „Cholera Pfeiffer“ und „Cholera Breslau“ zu den Versuchen benutzt. Durch intraperitoneale Injektion der aëroben und anaëroben Kulturen bei Meerschweinchen wurde nun festgestellt, daß aërobe Kulturen weit virulenter waren als anaërobe, gleichgültig, ob es sich um junge oder um ältere Kulturen handelte.

Ob an dieser Thatsache der Mangel an Sauerstoff oder die schädliche Einwirkung der entstehenden Gase die Schuld trägt, dafür verspricht uns W. weitere Mitteilungen. Die Entwicklung der Wasserstoffkulturen war in den ersten Stunden sehr üppig, ging aber später zurück, es bildete sich am Boden der Kultur ein feiner Niederschlag; zur Häutchenbildung kam es nicht. Weder junge noch alte anaërobe Kulturen gaben jemals die Cholerarotreaktion.

W. Kempner (Halle a. S.).

Gotschlich, E. und Weigang, J., Ueber die Beziehungen zwischen Virulenz und Individuenzahl einer Cholerakultur. [Aus dem hygienischen Institute der Universität Breslau.] (Zeitschr. f. Hygiene. XX. 3. 1895.)

G. und W. haben Versuche angestellt, um eine von Gruber und Wiener auf Grund von Tierversuchen gemachte Annahme, daß die Choleravibrionen nur im Zustande vollster Jugendkraft infektiös-tüchtig seien, während späterhin ein Schwund der Ansteckungsfähigkeit ohne Verlust der saprophytischen Wachstumsenergie zustande kommt, einer Prüfung zu unterziehen.

Sie stellen zunächst fest, daß die Individuenzahl einer bei 37° gehaltenen Cholerakultur mit dem zunehmenden Alter rapid abnimmt; bei niedriger Temperatur hält sich die Individuenzahl lange Zeit auf der ursprünglichen Höhe. Weiterhin wird nachgewiesen, daß die Virulenz der einzelnen Cholerabacillen in der alternden Kultur nicht abnimmt, sondern eine konstante GröÙe ist. Die Verf. kommen zu folgendem Schluß: Innerhalb einer und derselben Kultur ist die Virulenz jedes einzelnen lebenden Individuums stets eine konstante

Größe; die Virulenz der Kultur ist eine Resultante der Wirkungen der einzelnen Individuen; ihre Aenderungen mit dem Alter der Kultur sind lediglich auf quantitative Differenzen in der Zahl der lebenden Vibrionen, nicht auf qualitative Aenderungen der einzelnen Bacillen selbst zurückzuführen. Canon (Berlin).

Wolter, Nachträgliches zur Hamburger Cholera-Epidemie von 1892.

Wolter kritisiert die Arbeit von Deneke in No. 41 dieser Zeitschrift, die bekanntlich eine Antwort ist auf Wolter's früheren Aufsatz: „Kritische Bemerkungen zu dem Bericht des Herrn Prof. Dr. Gaffky über Hamburg, Cholera-Epidemie im Jahre 1892.“ Diese letzte Arbeit von Wolter bringt inhaltlich fast genau dasselbe wieder, das schon in der ersten gestanden hat und vermag in keiner Weise die scharfe und in jedem Punkte überzeugende Kritik Deneke's zu erschüttern. Es wäre also nötig, als Antwort auf die letzte Arbeit von Wolter die Kritik von Deneke noch einmal wiederzugeben. Da aber dieses nicht angeht, so sei nur eine Stelle der Wolter'schen Arbeit angeführt, die in der letzten Arbeit neu hinzugekommen und besonders bezeichnend ist für seine Art der Kritik. Deneke hat darauf hingewiesen, daß in den Vororten Winterhude und Horn der Einfluß des Brunnen- und Leitungswassers besonders scharf hervortritt, da jeder dieser Orte eine gleichartige Bevölkerung hat und der Einfluß verschiedener Wohnungsdichtigkeit fortfällt. Hiergegen zitiert Wolter nun aus dem Gaffky'schen Bericht folgende Stelle: „Dagegen verdanken Winterhude und ganz besonders der kleine Vorort Horn ihre niedrige Erkrankungs- und Sterblichkeitsziffer zum Teil wohl dem Umstande, daß in diesen Vororten erst wenige Mietskasernen errichtet sind; die Bevölkerung besteht daselbst, besonders aber in Horn, noch vorherrschend aus geborenen Hamburgern, ein bedeutender Teil derselben treibt noch Landwirtschaft, lebt sonach unter wesentlich günstigeren Lebensverhältnissen als die meist aus Fremdgebürtigen bestehende Arbeiterbevölkerung der anderen Stadtteile und Vororte.“

Das hat niemand angefochten. Denn hier ist eben nicht von einem Vergleich der Orte Winterhude und Horn mit anderen Orten, sondern von dem Einfluß der verschiedenen Wasserversorgung in Winterhude und Horn selbst die Rede. In ähnlicher Weise hat Wolter die übrigen umstrittenen Punkte zurechtgedreht und gewendet, bis sie für seine Behauptungen brauchbar sind. Delius (Berlin).

Nicolle, M., Le choléra à Constantinople depuis 1893 (Annales de l'Institut Pasteur. Bd. X. p. 86.)

Als Direktor des bakteriologischen Instituts in Konstantinopel seit November 1893 hatte N. reichlich Gelegenheit, mit der epidemischen wie mit der bakteriologischen Seite der Konstantinopeler Epidemie bekannt zu werden. Einen Teil seiner Erfahrung legt er in vorliegender Arbeit nieder. Der Gang der Epidemie, den N. kurz skizziert, ist aus anderen Arbeiten (Chantemesse, Karlinski u. A.) bekannt. N. teilt die Epidemie in 2 Abschnitte, den ersten

vom 24. August 1893 bis Mitte April 1894, dann einzelne Fälle, welche den zweiten Abschnitt vom Dezember 1894 bis März 1895 einleiten; dann wieder vereinzelte Fälle bis in den Januar 1896 hinein. Die Verbreitung der Epidemie geschah — wie stets — außer durch direkte Kontagion, durch Gegenstände — oft waren z. B. Sachen Gestorbener, als sie zur Desinfektion abgeholt werden sollten, bereits an Trödler verkauft — oder endlich dem Wege der Wasserversorgung folgend. Häufig wurden im Leitungswasser und in Cisternen Choleravibrionen gefunden, und zwar betont N., daß zur Zeit des Aufflackerns der Epidemie die Cholerabacillen besonders häufig im Wasser auftraten.

N. giebt dann noch eine genauere Beschreibung der Isolation von Vibrionen aus Cholerastühlen, bei der er das Gelatineplattenverfahren gewöhnlich anwendete, erwähnt dann kurz — eine Bestätigung der Schoffer'schen Arbeit (Mitteilungen aus dem Reichsgesundheitsamt. Bd. XI. p. 460) —, daß mit einer der Konstantinopeler Kulturen Metschnikoff an jungen Kaninchen experimentelle Cholera hervorgerufen hat, und beschreibt dann die im Wasser gefundenen Vibrionen; die Gelatine verflüssigenden fanden sich (außer den Choleravibrionen) in 4 verschiedenen Arten, die nicht verflüssigenden in 3, von denen eine positive Nitrosoindolreaktion ergab. Von den die Entstehung und Verbreitung der Epidemie begünstigenden Umständen glaubt N. im Einverständnis mit Chantemesse den zahlreichen Regengüssen seit dem ersten Entstehen der Epidemie und der milden Temperatur des Januar 1895 einen Einfluß zuschreiben zu müssen. Zum Schluß giebt N. noch einen interessanten Beitrag zum Einfluß der Nahrung auf die Möglichkeit des Haftens der Choleravibrionen im menschlichen Körper: während mehrerer Wochen erkrankten nämlich fast ausschließlich Angehörige der griechischen Religion, welche gerade Fastenzeit hatten und daher ausschließlich Pflanzenkost — oft in schwer verdaulicher Form — genossen, während die Bekenner anderer Religionen, in denselben Straßen wohnend, gesund blieben.

Vagades (Berlin).

Renon, M., Deux cas familiaux de tuberculose aspergillaire simple chez des peigneurs de cheveux. (Journ. des conn. méd. 1896. No. 44.)

Verf. berichtet über 2 Fälle von Aspergillusinfektion bei Haarhechlern. Diese Leute kaufen bei den Lumpensammlern die Haare, die nun, wenn sie trocken sind, direkt verarbeitet werden, falls sie aber noch fettig sind, vorher mit Roggenmehl eingestäubt werden. In einer Familie beschäftigten sich der Vater und die Mutter sowie die Söhne in einem gemeinschaftlichen Raume mit dieser Arbeit. Stieglitze und Zeisige, welche in dem Zimmer waren, starben innerhalb 14 Tagen bis 3 Wochen unter starker Abmagerung. Der Vater und die Mutter, welche lange Jahre schon sich mit dem Haarhecheln beschäftigten, erkrankten mit starker Hämoptoe unter ganz den charakteristischen Erscheinungen einer mehr weniger ausgedehnten Lungentuberkulose. In dem Auswurf konnten keine Tuberkelbacillen nachgewiesen werden. 6 Meerschweinchen, welche mit dem Auswurf unter

die Haut geimpft waren, starben nach 42 Tagen ohne Zeichen von Tuberkulose; dagegen konnten in dem Auswurf Konidien und sogar einigemal ein reichverzweigtes Pilzmycel nachgewiesen werden. Die Kultur enthielt *Aspergillus fumigatus*, der für Kaninchen sich als charakteristisch pathogen erwies. In dem Staube des Arbeitsraumes, sowie in dem Roggenmehl ließ sich gleichfalls der *Aspergillus* nachweisen, während er sich nicht in den unbearbeiteten Haaren fand, so daß man wohl mit Sicherheit annehmen kann, daß der Staub der Träger der Infektion war und daß dabei das zum Einstäuben der Haare benutzte Mehl eine große Rolle spielt. Beck (Berlin).

Braatz, Eine Ansteckungsquelle für Tuberkulose. (Dtsch. med. Wochenschr. 1896. No. 8.)

Von der Annahme ausgehend, daß die Erreger der Geflügel-tuberkulose und der Menschentuberkulose nur Varietäten einer gleichen Art von Bacillen sind, macht Verf. auf die Gefahr aufmerksam, welche seiner Ansicht nach durch das Halten von Papageien in Familien bedingt ist. Nach Eberlein waren von 154 in der Berliner Tierklinik behandelten Papageien 56 tuberkulös. Verf. selbst hat ebenfalls einen Fall von Tuberkulose bei einem Papageien beobachtet und das Vorhandensein von Tuberkelbacillen im Kadaver des Tieres festgestellt. Kübler (Berlin).

Bolognesi, Recherches cliniques, bactériologiques, histologiques et expérimentales, pour servir à l'histoire de l'hérédité de la tuberculose humaine. Transmission de la mère à l'enfant. (Thèse de Doct. Paris, 6 novembre 1895.)

Verf. hat die Placenten von 13 tuberkulösen Frauen, in einigen Fällen auch die Organe des Fötus auf das Vorhandensein von Tuberkelbacillen untersucht. Einigemal wurde der Tuberkelbacillus im mütterlichen Blute nachgewiesen. In 8 Fällen, in denen der Fötus oder das ausgetragene Kind bald nach der Geburt starben, wurden die Organe histologisch untersucht und Tierversuche angeschlossen. Außer der Placenta wurde in sämtlichen Fällen das Nabelvenenblut untersucht, jedoch mit negativem Resultate, ebensowenig fanden sich tuberkulöse Veränderungen in den Placenten. Im ganzen wurden 119 Meerschweinchen und 11 Kaninchen geimpft, von denselben starben nur 2 Meerschweinchen an allgemeiner Tuberkulose, 2 $\frac{1}{2}$ und 5 Monate nach der Impfung, die mit der Placenta eines Falles vorgenommen war. (Dieses einzige positive Resultat ist leider auch durch ungenaue Angaben getrübt, da B. an zwei anderen Stellen der Arbeit von 3 an Tuberkulose verstorbenen Meerschweinchen spricht, ferner aus den mitgeteilten Daten zu ersehen ist, daß der Tod erst 4 bzw. 6 Monate nach der Impfung erfolgt ist. Ref.)

Verf. bespricht die einschlägige Litteratur und schließt aus derselben sowie aus seinen eigenen Beobachtungen, daß die Erblichkeit der Tuberkulose seitens der Mutter in der Regel in der Vererbung der Disposition besteht. Diese „hérédoprédisposition“ scheint in den meisten Fällen vorhanden zu sein, während die „héréd contagion“,

die direkte Vererbung des Tuberkelbacillus, die intrauterine Infektion, eine Ausnahme bildet. Letztere wird nach B. begünstigt 1) durch eine Miliartuberkulose der Mutter, deren Blut mit Tuberkelbacillen infiziert ist; 2) durch Placentartuberkulose, die derartige Läsionen gesetzt hat, daß das Zottenepithel nicht mehr imstande ist, die Passage der Bacillen zu verhüten; 3) durch Uterustuberkulose, die ihrerseits wiederum die Placentartuberkulose begünstigt und 4) durch Verschlucken von bacillenhaltiger Amnionflüssigkeit seitens des Fötus.

Verf. befürwortet zum Schluß, daß die Kinder tuberkulöser Mütter der Mutterbrust entzogen und bald nach der Geburt von der tuberkulösen Umgebung getrennt werden. W. Kempner (Halle a. S.).

Hewelke, Otton, Badanie bakteryologiczne krwi suchotników. Przyczynę do kwestyi zakażeń mieszaných przy suchotach. [Bakteriologische Untersuchung des Blutes der Schwindsüchtigen. Beitrag zur Frage über Mischinfektionen bei der Lungentuberkulose.] (Pamiętnik Towarzystwa lekarskiego warszawskiego. Bd. XCL 1896. p. 573—614.)

Für die fast allgemein anerkannte Existenz der Mischinfektion bei der Lungenschwindsucht fehlte nur der schlagende Beweis; es gelang nämlich nicht, im Blute der Schwindsüchtigen die eitererregenden Mikroorganismen nachzuweisen; erst in der letzten Zeit sind betreffende Fälle publiziert worden (Jakowski u. Sittmann 10mal in 13 Fällen positiv, Strauß immer negativ). Verf. untersuchte 40 Fälle; 17mal positives Resultat. Während aber in den Fällen, wo das Blut durch einen Hauteinstich genommen wurde, positiver Befund 14mal auf 27 Fälle festzustellen war, war er in einer anderen Reihe von Fällen, in denen das Blut direkt von einer Vene stammte, nur 3mal auf 13 Fälle konstatierbar. Dieser Umstand erweckt den Verdacht, daß es in der ersteren Reihe, trotz sorgfältigster Desinfektion, doch zu einer Verunreinigung der Kultur mit Mikroorganismen, die auf der Oberhaut haften, gekommen ist. Aus dem Grunde erachtet der Verf. nur die 3 positiven Fälle der zweiten Reihe für beweiskräftig; in diesen 3 Fällen fanden sich aber keine Eitererreger, sondern ein dem von Tschistowitsch aus dem Kaverneninhalte isolierten „Coccus albus non liquefaciens“ ähnlicher Mikroorganismus. Verf. kommt zu folgendem Schlusse: Die Blutuntersuchungen bei den Schwindsüchtigen sind zu wenig zahlreich, die Befunde zu verschieden, als daß man von der Spezifität, sogar von dem Charakter der gefundenen Mikroorganismen ein endgültiges Urteil abgeben könne. Es scheint jedoch, daß im Blute der Schwindsüchtigen keine vermehrungsfähigen Bakterien existieren. In der Frage über Mischinfektionen bei der Lungentuberkulose kann ein absolut negativer Befund der Blutuntersuchung noch für keinen negativen Beweis — dem Verf. nach — angesehen werden.

Ciechanowski (Krakau).

Kempner, Walter, Beitrag zur Aetiologie der Säuglingstuberkulose. [Arbeiten aus dem path. Institute.] (Münch. med. Abhandl. I. Reihe. Heft 17.)

Verf. stellt sich mit Bezug auf die Säuglingstuberkulose auf die Seite derjenigen, die einer postfötalen Infektion das Wort reden. Er formuliert seine Ansicht in folgendem Satze:

„Die Tuberkulose im Säuglingsalter ist in den seltensten, als Ausnahme zu bezeichnenden Fällen eine kongenitale, in weitaus der größten Mehrzahl jedoch bedarf es für das Zustandekommen derselben einer postfötalen Infektion, vergesellschaftet und unterstützt durch eine erbliche Disposition in erster und durch eine erworbene in zweiter Linie“.

Er stützt sich dabei auf folgende Thatsachen:

Die nur spärlichen, sicher beglaubigten Fälle von Uebertragung der Tuberkulose in utero bei Mensch und Tier.

Die verhältnismäßig geringe Sterblichkeit der Kinder an Tuberkulose im ersten Lebensjahr. Die Erklärung Baumgarten's hierfür, daß das embryonale und jugendliche Gewebe vermöge seiner Lebensenergie einer Ausbreitung des tuberkulösen Prozesses einen größeren Widerstand entgegensetze, hält Verf. nicht für stichhaltig. Denn in den von ihm mitgeteilten 11 Fällen von Säuglingstuberkulose bis zu 12 Monaten wurde 6 mal eine akute oder subakute Miliartuberkulose der Unterleibsorgane gefunden.

Drittens die Thatsache, daß die kindliche Tuberkulose hauptsächlich von den Bronchialdrüsen ihren Ausgang nimmt, während in den wenigen Fällen fötaler Tuberkulose die Bronchialdrüsen gar nicht oder nur in unbedeutender Weise erkrankt waren.

Weiter die Erfahrungen, die man u. a. in großem Maßstabe bei der Assistance publique in Frankreich und in der St. Petersburger Findelanstalt gemacht hat. Denn dort wurden unter 18 000 Kindern aus den ärmsten Klassen der Bevölkerung, von denen zweifellos eine große Anzahl von tuberkulösen Eltern abstammte, die jedoch in ländliche Pflege gegeben, also der postfötalen Infektion von Seiten der Eltern etc. entzogen wurden, nur 20 tuberkulös gefunden. In St. Petersburg war das Verhältnis ähnlich. Auch die bekannten Erfahrungen im Münchener und Nürnberger Waisenhaus können hier als Stütze dienen.

Was unter erblicher und erworbener Disposition verstanden wird, braucht hier nicht näher auseinandergesetzt zu werden.

Die oben erwähnten 11 Fälle von Säuglingstuberkulose, zu denen noch ein vom Verf. selbst beobachteter Fall hinzukommt, kamen im Jahre 1898 im pathologischen Institut zu München zur Sektion. In 91,7 Proz. der Fälle wurden auch hier die Bronchialdrüsen tuberkulös befunden.

Fritz Basenau (Amsterdam).

Johne und Frothingham, Ein eigentümlicher Fall von Tuberkulose beim Rinde. (Deutsche Zeitschr. f. Tiermed. u. vergleichende Pathol. Bd. XXI. H. 6. p. 438—454.)

Die beiden Verff. berichten hier ausführlich über einen pathologisch-anatomisch und bakteriologisch genau untersuchten Fall einer Darmerkrankung vom Rinde, die makroskopisch keineswegs das gewöhnliche Aussehen der Rindertuberkulose zeigte und bei dem handelnden Tierarzte nur deshalb den Verdacht auf die Erkrankung

wachrief, weil das Tier auf eine Tuberkulininjektion von 0,5 g mit 1,6° Temperaturerhöhung reagiert hatte. Bei Betrachtung mit bloßem Auge konnten die Verf. an den übersandten Darmteilen nichts Besonderes wahrnehmen, nur fiel an der Schleimhaut derselben eine gleichmäßige Verdickung auf, die an der des Blinddarms ihren höchsten Grad erreichte und an die auf einer Hyperplasie lymphadenoiden Gewebes beruhende Neubildung erinnerte, welche von Ziegler als diffuse Lymphadenie bezeichnet wurde. An den mit Spiritus gehärteten Darmstücken ließ sich außerdem eine leicht unebene, bröcklige und trübe Beschaffenheit der alleroberflächlichsten Schleimhautschichten nachweisen (käsige Nekrose), die aber bei dem frischen Präparat nicht zu bemerken war. Kleine Knötchen in der Darm-schleimhaut waren zwar vorhanden. Sie waren aber ohne jede Spur von Verkäsung und unterschieden sich in nichts von jenen Follikel-schwellungen, die man bei jeder Enteritis catarrhalis follicularis an-trifft.

Die mikroskopische Untersuchung der frischen und gehärteten Schleimhaut ergab aber die Anwesenheit von zahlreichen Tuberkel-bacillen in außerordentlich reichlicher Menge in der Mucosa und Sub-mucosa der Dünndarmschleimhaut. An Schnitten sah man auch, daß in den oberen, ihrer Epithelbekleidung verloren gegangenen Schleim-hautschichten käsige Nekrose vorhanden war, die ohne scharfe Grenze bis etwa zur Mitte der Drüsenschicht der Schleimhaut reichte. Der nekrotische Abschnitt war vollständig kern- und strukturlos und zeigte keinerlei knötchenförmige Anordnung. Bei Anwendung der spezifischen Färbemethode (Ziel'sche Karbolfuchsinlösung 10 bis 30 Minuten bei Zimmertemperatur, Entfärben in Säurelösung (1:3) und Alkohol, Nachfärben mit Methylenblau) sah man massenhafte, lebhaft rot gefärbte Bacillen, zwischen denen nur in den aller-äußersten Partien der Schleimhaut hier und da, im ganzen aber spärlich, größere und kleinere unregelmäßige Haufen blaugefärbter Bacillen vom Aussehen des *Bact. coli* eingelagert waren. Die Bacillen waren aber, wie sich noch besser am gefärbten Ausstrich-präparate nachweisen ließ, etwas abweichend von den Bacillen der Säugetiertuberkulose. Sie waren bei gleicher Dicke etwas kürzer und körniger. Es fanden sich dazwischen aber freilich ganz vereinzelte auch solche, die morphologisch vollkommen denen der Säugetiertuberkulose glichen. Eigentümlich war das Lagerungsverhältnis der Bakterien insofern, als sie mit wenigen Ausnahmen in den noch nicht verkästen Gewebsabschnitten, in den epitheloiden und in den wenigen Riesenzellen eingeschlossen lagen. In den verkästen oder in Verkäsung begriffenen Abteilungen der Schleimhaut deutete noch die gegenseitige Lagerung der Bacillen an, daß sie früher in epi-theloiden oder Riesenzellen eingelagert gewesen sein mußten. Sowohl durch ihre Form- und Größenverhältnisse, als auch vorwiegend durch die zuletzt beschriebene Lagerung zeigten sie eine auffallende Ähn-lichkeit mit den Leprabacillen. Sie unterschieden sich aber bestimmt von den letzteren dadurch, daß sie sich nicht mit den gewöhnlichen wäßrigen und wäßrig-alkoholischen basischen Anilinfarben tingierten. Gegen Lepa sprach auch das übrige anatomisch-histologische Bild

der Darmschleimhaut und die Tuberkulinreaktion. Auch Kultur- und Impfversuche wurden von den beiden Forschern angestellt. Die Kulturen wurden auf Glycerinagar angelegt und bei 38° im Brüt-Ofen gehalten. Es wuchsen jedoch nur Bakterien- und Kokkengemische, unter denen durch das Ziel-Gabbet'sche Farbverfahren keine Tuberkelbacillen aufzufinden waren. Zwei geimpfte Meerschweinchen starben nicht, auch entwickelte sich an der Impfstelle kein lokaler Prozeß. Beide Tiere magerten hochgradig ab, doch besserte sich der Zustand etwa von der fünften Woche an unerwartet, so daß die beiden Tiere nach fernerer drei Wochen gesund und gut genährt erschienen. Jetzt erst wurde ein Versuchstier getötet, aber bei der Sektion nichts Pathologisches gefunden. Diesen Impfversuchen nach zu urteilen, möchte man an Geflügeltuberkulose denken, da Meerschweinchen fast immun gegen dieselbe sind. Auch die beobachtete hochgradige Abmagerung kann hierfür herangezogen werden. Hierzu kommt noch der wichtige Umstand, daß das histologische Bild des untersuchten Falles durch seine auffällige Armut an Riesenzellen mehr an Geflügel- als an Säugetiertuberkulose erinnerte. Wiederum muß aber dagegen in das Feld geführt werden, daß die Bacillen der Geflügeltuberkulose nicht kürzer, sondern im Gegenteil länger sind als die der Säugetiertuberkulose. Doch geben die Verf. an, daß man auch bei typischer Geflügeltuberkulose, in den Schnitten zumal, bei sehr reichlicher Infiltration Formen trifft, die sich von den in ihrem Falle beobachteten nicht unterscheiden lassen. Sie behaupten zwar nicht, daß es sich hier um Darmtuberkulose beim Rinde gehandelt hat, welche ihre Entstehung einer Infektion mit den Bakterien der Geflügeltuberkulose verdankt, doch wollen sie diesen Modus nicht von der Hand weisen.

Bei der Ähnlichkeit der beiden Bakterienrassen liegt auch kein Grund vor, diesen Weg auszuschließen. Ref. möchte bei dieser Gelegenheit noch auf die Versuche von Pansini aufmerksam machen, die in diesem Blatte (Bd. XVII. No. 2/3. p. 99—100) referiert sind.

Die Autoren fassen zum Schlusse ihre Ergebnisse in folgende Sätze zusammen:

1) Es giebt beim Rinde eine infiltrierte, makroskopisch nicht ohne weiteres erkennbare Form der Darmtuberkulose ohne Geschwürsbildung.

2) Dieselbe kann möglicherweise durch Infektion per os mit Bacillen der Hühnertuberkulose hervorgerufen werden, oder aber

3) die Bacillen der Säugetiertuberkulose können unter scheinbar nicht von den gewöhnlich abweichenden Haltungs- und Ernährungsverhältnissen der Rinder erhebliche Differenzen in den morphologischen Verhältnissen und in ihrer infektiösen und toxischen Wirkung erleiden.

4) Bei scheinbar negativen Resultaten der Tuberkulinimpfung (die normale Beschaffenheit des Tuberkulins selbstverständlich vorausgesetzt) ist die Wahrscheinlichkeit viel größer, daß die bei den reagierenden Tiere thatsächlich vorhandene Tuberkulose übersehen, bezw. nicht aufgefunden wurde, als daß solche thatsächlich nicht vorhanden gewesen ist.

Deupser (Deutsch-Lissa).

Fischhoeder, Ein Fall von Tuberkulose des Auges und des Gehirns bei einem vier Monate alten Kalbe. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1895. 6. Jahrg. H. 2.)

Das Kalb zeigte bei Lebzeiten große Teilnahmslosigkeit und Schwäche, hatte einen stieren Blick und drängte auffällig nach der rechten Seite. Die Sektion zeigte neben Tuberkulose der meisten Lymphdrüsen und der Lunge tuberkulöse Neubildungen im linken Auge und im Gehirn. Das linke Auge ragte etwas mehr aus der Augenhöhle hervor und zeigte am äußeren Winkel am Uebergange der Sklera in die Cornea eine bohnen große Verdickung. Die Hornhaut an dieser Stelle diffus getrübt. Von hier aus erstreckte sich bis zur Retina eine ovale, plattenförmige, ca. 1 cm lange und in der Mitte 5 mm dicke Wucherung, welche hirsekorn große, tuberkulöse Einlagerungen aufwies und alle drei Häute umfaßte.

Im Großhirn fanden sich an der lateralen Fläche der unteren Schenkel des Gewölbes und dem angrenzenden Saume jederseits graugelbe, etwa haselnuß große, fast kugelförmige Gebilde von höckeriger Oberfläche und ziemlich harter Konsistenz. Auf den Querschnitten fanden sich etwa stecknadelkopfgroße, eingesprengte gelbweiße Herde, welche beim Durchschneiden knisterten. Auffallend war die ziemlich weite Verbreitung der Tuberkulose im Körper unter Mitbeteiligung des Gehirns und Auges im Vergleich zu der verhältnismäßig geringen Affektion der primär erkrankt befundenen Organe. Ob die Tuberkulose angeboren war, konnte F. nicht feststellen, da über den Gesundheitszustand der Elterntiere nichts zu erfahren war.

Deupser (Deutsch-Lissa).

Cadiot, Gilbert et Roger, Tuberculose aviaire. [Société de Biologie (Séance du 8 février).] (La semaine médicale. 1896. No. 8.)

Die Autoren sind durch ihre Versuche mit Vogeltuberkulose zu dem Schlusse gekommen, daß die Bacillen der Geflügel- und Menschentuberkulose eng miteinander verwandte Arten derselben Gattung sind. Es gelang ihnen durch jahrelang fortgesetzte Impfung von Meer-schweinchen mit Hühnertuberkulose, die Bakterien denen der menschlichen Tuberkulose äußerst ähnlich zu machen; nach 3 maliger Passage durch Säugetiere waren die Kulturen für Hühner nicht mehr pathogen, nach 8 maliger Passage machten sie Hunde tuberkulös. Umgekehrt gelingt es, allerdings mit größeren Schwierigkeiten, die Bacillen der menschlichen Tuberkulose in den Typus der Geflügel-tuberkulose umzuformen.

Nach diesen hochbedeutsamen Mitteilungen der Autoren muß man einer genaueren Darlegung der bezüglichen Untersuchungen mit Spannung entgegensehen.

Vagades (Berlin).

Cadiot, Gilbert et Roger, Rapports du bacille tuberculeux humain et du bacille aviaire. (Soc. de biologie. 7 décembre. 1895. p. 785.)

Verff. haben schon früher dargethan, daß die Uebertragung der Säugetiertuberkulose auf Hühner ziemlich selten gelingt, von 40 Versuchen waren bisher nur 5 positiv ausgefallen. Es wird nunmehr

über weitere 46 Uebertragungsversuche berichtet, die 4 positive Resultate ergaben: Herabsetzung der Temperatur, gleichzeitige Einspritzung von Antipyrin, Nahrungsentziehung u. dergl. mehr wurden angewandt, um die Empfänglichkeit zu steigern. Von den 4 Hühnern erkrankten 3 an Darmtuberkulose, die Infektion war durch den Digestions-traktus erfolgt. Bei dem 4. Huhn, dessen Käfig mit tuberkulöses Geschwür an dem einen Flügel; derselbe war künstlich verletzt worden. Die Bacillen konnten nun in diesen Fällen sowohl weiter auf Hühner als wiederum auf Meerschweinchen übertragen werden, in einem Falle gelang auch die Rückimpfung auf einen Hund; die Originalkultur für diese Versuchsreihe entstammte übrigens einer Hundetuberkulose. Man ersieht aus diesen Versuchen, daß der Bacillus der Säugetier-tuberkulose durch die Passage in einem für ihn sonst unempfindlichen Tierkörper variable Eigenschaften annehmen kann. Verff. möchten daher aus ihren Resultaten folgern, daß der Bacillus der Säugetier- und der Hühnertuberkulose nur zwei Varietäten ein und derselben Art und nicht, wie von verschiedenen Autoren behauptet wird, zwei gänzlich verschiedene Arten darstellen.

W. Kempner (Halle a. S.).

Fürbringer, Die jüngsten Pockenfälle im Krankenhaus Friedrichshain. (Deutsche med. Wochenschr. 1896. No. 1 und 2.)
Vagedes, Mitteilung über eine Pockenepidemie in Berlin. [Aus dem Institut für Infektionskrankheiten.] (Ebenda. No. 3.)

Aus den beiden in der Ueberschrift bezeichneten Veröffentlichungen, welche sich auf einen kürzlich in Berlin erfolgten kleinen Ausbruch der Pocken beziehen, sind die nachstehenden Mitteilungen hervorzuheben.

Am 19. Okt. 1895 wurde mit der Diagnose Masern ein 3jähriges Kind in das Krankenhaus Friedrichshain zu Berlin eingeliefert. Es ergab sich sofort aus der Art des Ausschlags, daß es sich nicht um Masern, sondern entweder um Varicellen oder Variola handeln mußte. Das Kind war 2 mal ohne Erfolg geimpft¹⁾. Durch den Verlauf, den schon am 23. Okt. erfolgten tödlichen Ausgang und die im Anschluß an diesen Fall erfolgten weiteren Erkrankungen wurde erwiesen, daß echte Pocken vorgelegen hatten. 11 Tage, nachdem bei dem verstorbenen Kinde der Ausschlag zuerst erschienen war, nämlich am 26. Okt. erkrankte dessen 3 Monate alte ungeimpfte Schwester in gleicher Weise. Sie wurde am 29. Okt. in das Krankenhaus Friedrichshain aufgenommen und am 2. Nov. in das Institut für Infektionskrankheiten verlegt, wo sie am 5. desselben Monats im Stadium der Eiterung verstarb. Bald folgten 5 weitere Erkrankungen in Friedrichshain. 3 davon betrafen nicht geimpfte Kinder, nämlich: 1) einen 9 Jahre alten Scharlachrekonvaleszenten, der aus unbekannter Ursache der gesetzlichen Impfung entzogen

1) Das Kind war laut Impfschein 2 mal hintereinander, das letztmal mit Erfolg geimpft. Die zweite Impfung war jedoch nach Meinung der Mutter ebenfalls nicht angegangen. Auch wurden Impfnarben bei dem Kinde nicht gefunden.

worden war, 2) einen 2 Jahre alten Masernrekonvaleszenten, der gesetzwidrig der Impfung entzogen worden war, 3) ein 3 $\frac{1}{2}$ Jahre altes Mädchen, das ursprünglich wegen Schwäche nicht geimpft, später von der Mutter der Impfung gesetzwidrig entzogen worden war und sich wegen Keuchhusten im Krankenhause befand. Alle 3 Kinder waren in demselben Isolierpavillon untergebracht, wie die ersten beiden Kranken, das keuchhustenkranke Mädchen ein Stockwerk höher als die zuerst erkrankten. Ohne daß ein verdächtiger Zwischenverkehr stattgefunden hatte, war jenes ungeimpfte Kind inmitten anderer, die gesund blieben, erkrankt. Die 3 Erkrankungen erfolgten am 27., 28. Okt. und 1. Nov. und endeten im Institut für Infektionskrankheiten, wohin die Kinder verlegt wurden, sämtlich tödlich, nämlich am 28. Nov., 2. und 11. Nov. Bei dem Scharlachrekonvaleszenten war Sepsis die Todesursache. Schon 15 Tage vor Eintritt des Todes wurden Streptokokken im Blute nachgewiesen. Bei der Obduktion fand sich Vereiterung beider Schulter-, beider Ellenbogen, beider Fußgelenke, sowie des linken Hüft- und Kniegelenks, fettige Entartung der Leber, doppelseitige Nierenentzündung, Infarkte in der Milz. Der Masernrekonvalescent starb schon am 7. Tage nach Ausbruch der Krankheit in hohem Fieber. Der ganze Körper war mit linsengroßen, eitergefüllten Bläschen bedeckt. Auch am weichen Gaumen fanden sich zahlreiche stecknadelkopfgroße Bläschen, deren Inhalt reichlich Streptokokken, daneben auch echte Diphtheriebacillen enthielt. Auch das Blut und die jüngsten Bläschen der Haut und Schleimhäute enthielten Streptokokken. Auch bei dem dritten Kinde erfolgte der Tod im Eiterungsstadium. Hier ergab die Obduktion außer den durch die Krankheit an sich bedingten Veränderungen Lungenödem, Bronchopneumonie des linken Unterlappens, Tuberkulose der linken Lungenspitze und der Bronchialdrüsen.

Gleichzeitig mit den 3 nicht geimpften Kindern waren Ende Oktober eine 31 Jahre alte Arbeitersfrau, die auf dem gleichen Pavillon bis zum 25. dieses Monats an Diphtherie behandelt worden war und 6 Tage später mit Ausschlag in das Krankenhaus zurückkehrte, eine als Scharlachrekonvalescentin in dem Pavillon verpflegte 22 Jahr alte Krankenschwester und eine ebendort beschäftigte 30 Jahr alte Hilfswärterin erkrankt. Alle 3 Frauen waren als Kinder mit Erfolg geimpft, die Arbeitersfrau auch mit Erfolg wiedergeimpft, allerdings 19 Jahre vor Ausbruch der Krankheit, die Krankenschwester dagegen ohne Erfolg und die Hilfswärterin überhaupt nicht wiedergeimpft. In ganz anderer Weise wie bei den ungeimpften Kindern verlief in diesen Fällen die Krankheit. Bei der Schwester hörte das Fieber schon nach einer Woche, bei der Hilfswärterin sogar bereits nach 4 Tagen gänzlich auf; bei der letzteren und der Arbeiterfrau erschien der Ausschlag in Gestalt zerstreuter Bläschen. Schon am 16. bzw. am 18. Nov. konnten die 3 Kranken als vollkommen genesen entlassen werden.

In der Zeit vom 5. bis 10. Nov. wurden aus dem Krankenhause im Friedrichshain noch 5 weitere Pockenranke in das Institut für Infektionskrankheiten übergeführt, nämlich: 1) ein am 3. Nov. erkrankter 21 Jahre alter Hausdiener, der als Kind mit Erfolg geimpft,

als Knabe ohne Erfolg wiedergeimpft und auf dem erwähnten Pavillon des Krankenhauses beschäftigt gewesen war, 2) ein Kandidat der Medizin im Alter von 23 Jahren, der als Kind mit Erfolg geimpft, als Knabe ohne Erfolg wiedergeimpft war, 3) und 4) zwei andere 24 Jahre alte Kandidaten der Medizin, die sowohl als Kinder wie als Knaben mit Erfolg geimpft waren, und 5) ein 36 Jahre alter, als Kind und im 12. Jahre mit Erfolg geimpfter Tapezler, der im Krankenhause beschäftigt gewesen war und sich aus Neugier in die Nähe der aus dem Pavillon zum Transport herausgeholtten Pockenkranken gewagt hatte. Die 3 Mediziner hatten im pathologischen Institute des Krankenhauses mit der Leiche der zuerst Verstorbenen zu thun gehabt. Bei allen 5 Kranken war der Verlauf sehr leicht; das Fieberstadium währte nur wenige Tage, die Blattern waren zerstreut, und in 12 Tagen bei dem ersten, in 14 Tagen bei dem 2. 3. und 4., in 17 Tagen bei dem letzten Kranken war die Genesung beendet. Der letzte war anlässlich des Auftretens der Pocken im Krankenhause Friedrichshain wiedergeimpft worden, doch war damals die Ansteckung schon erfolgt. Neben den echten Blattern entwickelten sich bei ihm die Schutzblattern. Bei den Medizinern hatte eine bereits nach Ausbruch der Pocken vollzogene Wiederimpfung keinen Erfolg.

Weiterhin erfolgten noch 2 Erkrankungen von Medizinern. Der eine davon war nur einmal auf dem Pockensaale des Instituts für Infektionskrankheiten gewesen. Der andere, ein 23 Jahre alter Kandidat, hatte täglich mit dem Famulus eines anderen Krankenhauses verkehrt, in dessen Poliklinik der bisher noch nicht erwähnte Ausgangsfall der Erkrankungsgruppe behandelt worden war. Der erstere war als Kind und Knabe mit Erfolg, als Soldat ohne Erfolg, der andere nur als Kind mit Erfolg, als Knabe ohne Erfolg geimpft. Auch in diesen Fällen traten die Blattern nur zerstreut auf, das Fieber dauerte eine Woche bzw. 5 Tage, in 13 bzw. 16 Tagen erfolgte die Genesung. Eine nach Beginn der Erkrankung vorgenommene Wiederimpfung war bei beiden Kranken erfolglos gewesen.

Zu erwähnen ist endlich noch die Erkrankung eines 4 Jahre alten Knaben, dessen Mutter die Mutter der zuerst betroffenen beiden Kinder zur Zeit von deren Erkrankungen besucht und ihr auch ein Sopha geliehen hatte. Nachdem sie das Sopha Ende Oktober zurück-erhalten hatte, erfolgte am 3. Nov. die Erkrankung ihres Sohnes. Dieser war bei der Impfung übergegangen worden, findet sich nicht in den amtlichen Impflisten und zeigte keine Impfnarben. Seine Krankheit verlief schwer, die Pocken konfluerten zum Teil, eine doppelseitige Lungenentzündung kam hinzu, das Fieber dauerte 26 Tage; der bedauernswerte Knabe hat den fast vollkommenen Verlust des Sehvermögens auf dem rechten Auge infolge einer Hornhautnarbe zu beklagen.

Die Ursache des kleinen Pockenausbruchs wurde von Vagedes in einer Einschleppung aus Rußland festgestellt. Bei der Mutter der zuerst erkrankten beiden Kinder hatte Ende September ein aus Warschau am 22. dieses Monats eingetroffener Kaufmann gewohnt. Am 29. Sept. hatte dieser wegen „Pickeln im Gesicht“ die

Poliklinik eines Berliner Krankenhauses aufgesucht; dort war als Diagnose in das Aufnahmebuch *Urticaria variolotiformis universalis* eingetragen worden. Anfang Oktober hatte der Mann Berlin wieder verlassen. Am 19. Okt. wurde die erste Kranke in das Krankenhaus Friedrichshain aufgenommen. Dort entschied sich die Diagnose, nachdem dem ersten tödlich verlaufenen Falle weitere Erkrankungen gefolgt waren. Es bestätigte sich die schon oft beklagte Schwierigkeit, die echten Pocken in ihrem Initialstadium von den Windpocken zu unterscheiden.

Zur Verhütung der Weiterverbreitung der Seuche wurde der betroffene Pavillon des Krankenhauses Friedrichshain von jedem Verkehr abgesperrt. Allerdings konnten die Genesenen unter den dort verpflegten Kranken nicht zurückgehalten werden, da zu einer solchen Maßregel eine gesetzliche Handhabe nicht gegeben ist. Indessen ist nicht bekannt geworden, daß von den Entlassenen die Seuche weiterverbreitet worden ist. Energische Desinfektionsmaßregeln und die auf 488 Insassen des Krankenhauses, Kranke, Aerzte und Schwestern ausgedehnten Impfungen reichten zu diesem Ergebnisse aus.

Die gewaltige Ansteckungsfähigkeit der Pocken hat sich indessen auch bei dem geschilderten Seuchenausbruch von neuem bestätigt. Die Fälle des Tapezierers, der nur dem Transport der Pockenkranken aus der Entfernung zugeschaut hatte, des Kindes, das in einem anderen Stockwerk als die Kranken untergebracht war, des Mediziners, der nur mit einem Famulus einer von einem Pockenkranken aufgesuchten Poliklinik verkehrt hatte, sind ernste Belege hierfür.

Höchst beachtenswert ist der durch die kleine Epidemie gelieferte Beweis, daß das Pockenkontagium in einer größeren Gemeinschaft von Personen gerade die Ungeimpften heraus findet. In dem mit der ersten Kranken belegten Pavillon erkrankten 3 nicht geimpfte Kinder, dagegen kein geimpftes Kind, sondern nur einige vor vielen Jahren geimpfte Erwachsene. Außer den 3 nicht geimpften Kindern hat es im ganzen Krankenhaus nur noch 10 nicht geimpfte Personen gegeben. Denn von 488 Schutzimpfungen, die aus Anlaß des Pockenausbruchs vorgenommen wurden, waren nur 10 Erstimpfungen. Nach einer dem Ref. von Herrn Prof. Fürbringer gütigst erteilten Auskunft befand sich keiner der zum erstenmale Geimpften auf dem Pavillon der Pockenkranken. Die dort erkrankten 3 Kinder waren demnach die einzigen Insassen dieses Gebäudes, welche vorher nicht geimpft waren.

Die Inkubationsdauer der Krankheit betrug in zwei Fällen 8, in vier 9, in zwei 11, in je einem 12, 13 und 14 Tage. 4 mal konnte darüber nichts ermittelt werden. Das Prodromalstadium dauerte 2—4 Tage, 9 mal ging dem eigentlichen Ausschlag ein masernähnliches Initialexanthem voraus. Das Prodromalfieber begann regelmäßig mit heftigem Frost und stieg hoch an. Daneben bestand sehr bald Milzschwellung. In 7 Fällen folgte ein Eiterfieber. Bakteriologisch war der Pustelinhalt im Anfang steril.

Insgesamt waren von den 16 Kranken 10 erwachsene Personen, die geimpft, zum Teil auch wiedergeimpft waren und sämtlich nach leichter Erkrankung schnell genasen. Die übrigen 6 waren Kinder

im Alter von $\frac{1}{4}$, 2, 3, $3\frac{1}{2}$, 4 und 9 Jahren, von denen keins mit Erfolg geimpft war. Davon starben 5, und das 6., gleichfalls schwer erkrankte, verlor das Sehvermögen auf einem Auge. In der Familie, in der die beiden erstbetroffenen Kinder starben, blieb das dritte, ein fünfjähriges, erfolgreich geimpftes Mädchen, gesund. In der Familie, aus der das letztgenannte, später auf einem Auge blind gewordene Kind zuzug, blieben alle 3 Geschwister desselben, die mit Erfolg geimpft waren, ebenfalls gesund. Kübley (Berlin).

Casagrandi, O. G. V., e P. Barbagallo-Rapisiardi, Sull' *Amoeba coli* Lösch, ricerche biologiche e cliniche. 8°. 15 p. Catania 1895.

Die Verf. haben *Amoeba coli* besonders häufig bei Typhusdiarrhöe, bei einfachem Darmkatarrh und bei sporadischer Dysenterie getroffen; die Amöben wechseln außerordentlich in Bezug auf Größe, Aussehen, Bewegung etc., selbst bei ein und demselben Falle; ganz besonders ist die Beschaffenheit des Darminhaltes von Bedeutung für die Amöben. Ebenso variabel präsentieren sich die encystierten Amöben — sie sind bald größer, bald kleiner, bald kugelig, bald oval und erscheinen einfach oder doppelt konturiert. Je nach der Beschaffenheit der Faeces trifft man freie oder encystierte vielkernige Amöben (in beiden Fällen von einkernigen herrührend); die freien vielkernigen teilen sich wohl an Ort und Stelle, während die encystierten ausgestoßen werden und zum Import in andere Wirte bestimmt sind, wie Versuche beweisen. In Bezug auf die klinische Bedeutung der *Amoeba coli* wird durch Versuche erwiesen, daß die *Amoeba coli* der Diarrhoiker sich nicht in Katzen weiter entwickelt, außer wenn in deren Darme ein katarrhalischer Zustand bereits besteht; dagegen entwickelt sich *Amoeba coli* der Dysenteriker im Darme der Katzen, aber nicht weil diese Form besonders pathogen ist, sondern weil durch das injizierte dysenterische Material Bedingungen geschaffen werden, die für die Entwicklung der Amöben in Katzen notwendig sind. Auch für die Bildung von Leberabscessen kann die *Amoeba coli* nicht verantwortlich gemacht werden, jedenfalls giebt es Fälle von Dysenterie mit Amöben, wo im Eiter der Leberabscesse keine Spuren von Amöben nachweisbar sind. Es ist demnach die *Amoeba coli* der Gesunden, der Diarrhoiker, der Dysenteriker etc. ein und dieselbe Form, die sich durch einfache Teilung im Wirt selbst vermehrt, zur Uebertragung auf andere Wirte sich encystiert und die weder für Katzen noch für den Menschen pathogen ist, sondern einen nützlichen Kommensalen unseres Körpers darstellt, der andere im Darme lebende Organismen vernichtet.

M. Braun (Königsbergi. Pr.).

Boas, Ueber Amöbenenteritis. (Berliner klin. Wochenschr. 1896. p. 89.)

B. berichtet über 2 Fälle von Enteritis, die durch Amöben verursacht waren. Die mikroskopische Untersuchung des Stuhles ergab zahlreiche Amöben in 3 verschiedenen Formen: 1) Cysten-, 2) ruhende, 3) stark in Bewegung befindliche Formen. Die Größe war schwankend, betrug im Mittel 15—20 μ . Rote Blutkörperchen innerhalb

des Protoplasmas fanden sich nicht. Die Lebensfähigkeit betrug 8—10, jedenfalls nicht mehr als 24 Stunden.

Unter 43 Fällen hat B. 9 mal amöbenähnliche Gebilde gefunden, die sich aber mehrfach von echten Amöben unterschieden, so daß B. stark bezweifelt, ob es sich um echte Amöben gehandelt habe.

Ahlefelder (Greifswald).

Schuberg, A., Die Coccidien aus dem Darne der Maus. (Verh. des nat.-med. Ver. Heidelberg. N. F. Bd. V. 1895. H. 4. 30 p. 8°. Mit 1 Tafel.)

Es wird den Lesern des C.-Bl. bekannt sein, daß R. Pfeiffer und L. Pfeiffer den bisher für verschiedene Gattungen der Coccidien geltenden Entwicklungsgang (Ausbildung von 4 Sporen mit je 2 Sporozoiten bei *Coccidium*, Zerfall in zahlreiche Sporozoiten bei *Eimeria*) als bei ein und derselben Form vorkommend hinstellen. Bei der Hausmaus war durch Eimer die *Eimeria falciformis* in ihrer Entwicklung bekannt geworden, Schuberg fand nun im Kote der Mäuse Sporen, welche sich wie echte *Coccidium*-Sporen verhielten und untersuchte beide Formen näher, ohne freilich den von ihm als möglich hingestellten Zusammenhang beider im Sinne Pfeiffer's beweisen zu können.

Die encystierten Coccidien im Kote der Mäuse waren auch im Darne dieser Tiere, jedoch nur im Colon und Rectum, nie im Dünndarme zu finden; brachte man solche Cysten enthaltenden Kot mit ein wenig Wasser in eine feuchte Kammer, so spielte sich die weitere Entwicklung bei Zimmertemperatur in 4—6 Tagen ab; das eigentümliche hierbei ist, daß die kugelig abgerundete Coccidie simultan in 4 Teilstücke zerfällt, die sich allmählich strecken und in die Sporen umwandeln, die neben einem Restkörper zwei Sporozoiten enthalten. Der Autor führt an, daß auch bei *Coccidium oviforme* Lkt. die vier Sporoblasten zu gleicher Zeit entstehen.

In den Epithelzellen des Dünndarms zweier Mäuse fand der Verf. auch die *Eimeria falciformis* und zwar in den jüngsten Stadien nur so groß wie der Kern der betreffenden Epithelzelle. Ältere Exemplare erfüllen schließlich die Epithelzelle so vollständig, daß von dieser außer dem flach zusammengedrückten Kern nur ein geringer Protoplasma-rest zurückbleibt. Bei genauer Betrachtung solcher älterer Stadien fällt es auf, daß ein Teil derselben ein wenig, der andere Teil ein stark granuliertes Plasma besitzt; stark granuliert sind aber auch die encystierten Coccidien des Mäusedarmes und so nimmt der Verf. an, daß die stark granulierten Eimerien sich encystieren, in das Darmlumen und schließlich mit dem Darminhalte ins Freie gelangen, wo sie sich, wie oben kurz angeführt, zu „Dauersporen“ verwandeln. Bei den wenig granulierten Exemplaren, die in den Epithelzellen verharren, rückt der Kern an die Oberfläche und zerfällt schließlich in 8 (selten 7 oder 9) Kerne. Diesen entsprechend zerfällt dann auch das Plasma in 7—9 C-förmige Sporozoiten, wobei es fraglich bleibt, ob ein Restkörper (Sporophor) entsteht oder nicht. Dieselben Gebilde findet man auch lebend im Darminhalte. Neben diesen Formen traf Schuberg in den Epithelzellen Körper, die den reifen, zur Sichel-

keimbildung schreitenden Formen glichen, aber eine größere Anzahl von Kernen besaßen und ferner Gebilde, die aus einer großen centralen Kugel und zahlreichen diese umgebenden sichelförmigen Körperchen bestanden. Verf. glaubt, daß es sich hier um die Ausbildung von Mikrosporozoiten handelt, wie solche von mehreren anderen Arten neben Mikrosporozoiten gebildet werden.

In einem Schlußabschnitt erörtert der Verf. die Gründe, die für eine Zusammengehörigkeit der *Coccidium*- und der *Eimeria*-Formen sprechen, erwartet jedoch die letzte Entscheidung erst durch das Experiment.

M. Braun (Königsberg i. Pr.).

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien etc.

Béclère, De l'immunité vaccinale et du pouvoir immunisant du sérum de génisse vaccinée. (Semaine médicale. 1895. No. 63.)

B. behauptet in Gemeinschaft mit Chambon und Ménard, daß dem nach Abtrocknen der Pusteln entnommenen Serum vaccinierten Kälber eine immunisierende und selbst heilende Kraft, je nach der angewandten Dosis und dem Zeitpunkte der Injektion, innewohne.

Dies zeige sich einmal in der langsamen und unvollständigen Entwicklung der Impfpusteln, sowie in einer Virulenzverminderung ihres Inhalts. Unmittelbar vor der Vaccination in einer Dosis von $\frac{1}{10}$ des Tiergewichts dem Impftier subkutan beigebracht, verhindere es die Entwicklung der meisten Pusteln und mache den Inhalt der wenigen rudimentären völlig wirkungslos für Kälber oder Kinder.

Angesichts der überwiegend negativen Resultate anderer Forscher auf diesem Gebiete scheint zur Beurteilung der nur summarisch von den Autoren wiedergegebenen Befunde eine Kenntnis der betreffenden Einzelversuche unerlässlich. Des weiteren stellt der Verf. die Veröffentlichung seiner Heilversuche bei echten Pocken mit solchen von vaccinierten Kälbern gewonnenen Heilseren in Aussicht. Gegenwärtig seien dieselben noch zu wenig zahlreich (15 Fälle). Es steht zu wünschen, daß dieselben eingehender beschrieben werden als die vorliegenden Resultate.

Frosch (Berlin).

Buttersack, Immunität und Heilung im Lichte der Physiologie und Biologie. (Virchow's Archiv. Bd. CXLII. 1895. Heft 2. Nov.)

Es handelt sich um eine Arbeit, welche, auf streng cellular-pathologischem Standpunkte stehend, ein Glied bildet in der Bewegung, welche sich immer deutlicher und schärfer von den verschiedensten Seiten her gegen die Auffassungen von Krankheit, Heilung und Immunität richtet, wie sie die Koch'sche Schule vertritt.

Es würde zu weit führen, des genaueren auf die Entwicklungen

des Verf.'s einzugehen, die, um seine eigenen Worte zu gebrauchen, nicht nie gehörte Dinge besprechen, wohl aber Dinge, die augenblicklich vielleicht zu wenig in den Kreis der Kombinationen gezogen werden.

Nur einige Sätze, in denen die Arbeit gipfelt, seien kurz angeführt.

Die Heilung einer Infektionskrankheit besteht nicht in einer mehr oder weniger plötzlichen Vernichtung der Mikroorganismen, sondern in Entwicklungshemmung durch den befallenen Tierkörper und nachfolgender Entfernung der Mikroben.

Diese Hemmung tritt bei dem einen Individuum früh ein, vor der Ausbildung markanter klinischer Symptome, bei dem anderen später und unter mehr oder weniger heftigen Krankheitssymptomen: in jenem Falle sprechen wir von Immunität, in diesem von Disposition, — beide Zustände stellen also keine qualitativ verschiedenen Dinge dar, sondern unterscheiden sich nur quantitativ durch die Stärke der Reaktion im befallenen Organismus, welche, wie alle physiologischen Auslösungen, sich von vorneherein nicht berechnen läßt.

Die Allgemeinreaktion des Körpers stellt das Fieber dar; der Verlauf einer Infektionskrankheit hängt davon ab, ob sich der Mikroorganismus den neuen Bedingungen, welche von dem Fieber gesetzt werden, anzupassen vermag oder nicht. Aber auch der tierische Organismus vermag durch Übung der einzelnen Zellgruppen diesem Anpassungsvermögen der Bakterien entgegenzuwirken: die erworbene Immunität ist das Resultat einer solchen Übung.

G. Ricker (Zürich).

Pfeiffer, Ein neues Grundgesetz der Immunität. [Aus dem Institute für Infektionskrankheiten.] (Dtsch. med. Wochenschr. 1896. No. 7 und 8).

Nach der Entdeckung des Impfschutzes durch Jenner hat zunächst Pasteur bewiesen, daß Tiere durch die Wirkung abgeschwächter Krankheitserreger gegen die durch gleichartige vollvirulente Keime erzeugte Krankheit immunisiert werden können, und daß der gleiche Erfolg auch durch Vorbehandlung mit abgetöteten Kulturen oder mit den keimfreien Kulturflüssigkeiten zu erzielen ist. Ehrlich's Versuche mit dem Ricin und Abrin und Behring's Arbeiten mit Tetanus- und Diphtheriegift führten zu der Erkenntnis, daß die Immunität zahlenmäßig angebbare Grade aufweisen kann, und daß durch fortgesetzte Einverleibung allmählich steigender Giftmengen den Versuchstieren die Fähigkeit gegeben wird, das Hundertfache der für nichtbehandelte Tiere tödlichen Gabe zu vertragen. Behring entdeckte überdies, daß die Giftfestigkeit der Tiere durch Antitoxine bedingt wird, die mit dem Serum des behandelten Tieres auch anderen Tieren einverleibt werden können und dort ebenfalls wirksam sind.

Nach des Verf.'s Untersuchungen ist jedoch die Antitoxinwirkung nicht die einzige Möglichkeit zur Herbeiführung der Immunität. Während in jenem Falle nur das Gift zerstört wird, die Bakterien aber, von welchen dasselbe ausgegangen ist, gleichsam als Saprophyten fort-

leben, zeigte Pfeiffer, daß bei der Cholera- und Typhusimmunität nicht giftzerstörende, sondern spezifisch bakterienvernichtende Stoffe im Serum gebildet werden. Hierbei ergab sich jedoch die auffallende Thatsache, daß im Peritoneum immuner Tiere sich allerdings lebhaft baktericide Prozesse abspielten, und daß verschwindend kleine Mengen des Serums von Cholerarekonvaleszenten ausreichten, um gegen die intraperitoneale Injektion der tödlichen Gabe lebender Vibrionen zu schützen, daß dagegen das Serum von immunen Tieren oder von Cholerarekonvaleszenten *in vitro* nur eine geringe bakterientötende Wirkung ausübte. Hiernach konnte die Immunität nur als eine unter dem Einflusse spezifischer, mit dem Serum einverleibter Stoffe entstandene Reaktion des Tierkörpers aufgefaßt werden. Als Sekundärerscheinung mochte dabei auch die Phagocytose in Betracht kommen.

Pfeiffer hatte sich bereits im Jahre 1891 auf Grund eingehender experimenteller Prüfung der Ansicht Cantanis angeschlossen, daß die Choleraintoxikation herbeiführenden Giftstoffe an den Bakterienleibern selbst haften. Zugleich aber hatte er festgestellt, daß die Wirkung jener Stoffe bereits durch die schonendsten chemischen und physikalischen Agentien leicht beeinträchtigt, wenn auch nicht ganz aufgehoben wird. An seiner Auffassung des Choleragifts hält Pfeiffer auch jetzt noch fest, nachdem Behring und Ransom in der Kulturflüssigkeit von Cholerabacillenkulturen ein gelöstes Gift gefunden haben, welches das Kochen verträgt und, in feste Form übergeführt, in der Dosis von 70 mg Meerschweinchen von 250 g tötet. Er bestätigt allerdings die Behring-Ransom'sche Beobachtung, vermutet indessen, daß das von jenen dargestellte Gift nur aus den in der Kultur vorhandenen Bakterienleibern ausgelaugt, also mit dem in diesen vorhandenen Gift identisch ist. Hiermit erklärt er die verhältnismäßig geringe Wirkung des Behring-Ransom'schen Giftes. Von den durch Chloroform abgetöteten frischen Cholerakulturen genügen 12 mg, was einer Dosis von 2 mg Trockensubstanz entspricht, zu dem gleichen Erfolge, zu welchem von dem Gifte jener Forscher 70 mg erforderlich sind. In einem früheren Versuche Pfeiffer's konnten einige Meerschweinchen, denen 0,6 mg lebende Cholerakultur injiziert worden waren, nach 3 Stunden nicht mehr gerettet werden, obwohl das Choleraserum die Vibrionen in der Bauchhöhle vernichtete. Wenn nun das Choleragift wirklich erst in einer Dosis von 70 mg tödlich wirkt, so hätte diese Menge in den 3 Stunden von den 0,6 mg. Vibrionen gebildet sein müssen. Ist das Gift jedoch in den Vibrionenleibern selbst enthalten und bereits in Dosen von 12 mg der Kultur tödlich, wie Pfeiffer annimmt, so erklärt sich das Ergebnis jenes Versuchs leichter. Da sich die Choleravibrionen in künstlichen Nährmedien alle 20 Minuten teilen, so entsteht aus 0,6 mg Kultur in 9mal 20 Minuten $0,6 \text{ mal } 2^9 = 0,6 \text{ mal } 256 = 150 \text{ mg}$ Bakteriensubstanz. Im Tierkörper geht jedoch infolge der natürlichen Widerstandskraft des Organismus gegen die Infektion die Vermehrung langsamer von statten, so daß in der genannten Zeit die tödliche Giftdosis von 10–12 mg etwa gerade erreicht wird; dem entsprechend wurden andere mit den verendeten

Tieren gleichzeitig und in derselben Weise behandelte Meerschweinchen durch das Choleraserum nach 3 Stunden noch am Leben erhalten, sie genasen jedoch erst nach Ueberstehen schwerer Vergiftungssymptome; es war also auch bei ihnen die Vermehrung der Bakterien schon soweit vorgeschritten, daß die tödliche Giftdosis nahezu erreicht war.

Die Choleravergiftung bei der natürlichen Krankheit kommt nach Pfeiffer zu stande, sobald unter dem Einfluß der im Dünndarm sich vermehrenden Vibrionen eine Nekrose des Schleimhautepithels erfolgt ist und die des Schutzes dieses Ueberzugs beraubte innere Darmwand dem Eindringen des Giftes in der Blutbahn ein Hindernis nicht mehr entgegenstellt.

Allerdings ist die Wirkung der in den Vibrionenkörpern enthaltenen Giftstoffe in ihren Erscheinungen von der Wirkung der Giftstoffe anderer Bakterienarten schwer zu unterscheiden. Aber auch der Symptomenkomplex der natürlichen Cholera wird bei den unter der Bezeichnung Cholera asiatica bekannten Erkrankungen durch andere Ursachen als den Choleravibrio erzeugt. Ferner verhalten sich die aus verschiedenen Bakterienarten gewonnenen Giftstoffe verschieden gegenüber der Siedehitze, vor allem aber bei der Immunisierung. Wenn Gruber die immunisierenden Substanzen und die Giftstoffe in den Bakterien als etwas Verschiedenes erklärt, so ist dies eine bisher nicht erwiesene Annahme, die überdies zu den Beobachtungen Ehrlich's über Ricin- und Abrinfestigung im Widerspruch steht.

Bekanntlich haben Pfeiffer und Issaeff unmittelbar unter dem Mikroskope festgestellt, daß die Vibrionen im Peritoneum immuner Tiere ohne Mitwirkung der Phagocytose vernichtet werden¹⁾, und daß diese Wirkung für Choleravibrionen nur bei spezifischer Choleraimmunität, für andere Vibrionen nur bei der für gerade die betreffende Art spezifischen Immunität erfolgt. Es gelingt nun unschwer, die dem Choleraserum eigenthümlichen, auch außerhalb des Körpers wirksamen vibriionentötenden Fähigkeiten oder durch Erwärmen auf 60° zu vernichten oder doch auf ein äußerst geringes Maß einzuschränken, ohne daß die immunisierende Kraft desselben dabei geschädigt wird. Hiernach muß das Serum Körper enthalten, die erst mittelbar mit Hilfe des immunisierten Tierkörpers baktericide Prozesse hervorrufen. Antitoxische Eigenschaften besitzen diese Körper aber nicht. Vielmehr stellte Pfeiffer fest, daß selbst die Einspritzung von Serum hochimmunisierter Tiere in Mengen bis zu $\frac{1}{40}$ des Körpergewichts den so behandelten Tieren gegen die Vergiftung mit abgetöteten Kulturen keinen stärkeren Schutz verleiht, als das Serum normaler Ziegen, welches den damit behandelten Tieren ebenfalls die Fähigkeit mitteilt, die 2- bis 3fache tödliche Giftdosis zu vertragen.

Da hiernach alle bisherigen Versuche zur Erklärung der immunisierenden Wirkung des Choleraserums nicht haltbar sind, so nimmt Verf. an, daß die immunisierenden Stoffe im Serum

1) Referat in dieser Zeitschrift, Band XVI, p. 470—742, XVII, p. 493—495.

eine Art Vorstufe der baktericiden Substanzen darstellen, ähnlich wie das im Organismus vorhandene Glykogen eine Vorstufe des Traubenzuckers ist. Ebenso wie der Traubenzucker sind auch die baktericiden Stoffe leicht zerstörbar; schon eine Erwärmung auf 55° reicht dazu hin. Der Tierkörper vermag sie aber im Bedarfsfalle aus den inaktiven Substanzen des Serums jedesmal schnell zu bilden.

Gegen Buchner's in Bezug auf die Tetanusimmunität aufgestellte Hypothese, daß die im Serum vorhandenen, aber entgifteten Abkömmlinge des Gifts die Affinitäten der für das Toxin empfänglichen Centren sättigen und die letzteren dadurch für das Gift selbst unangreifbar machen, sprechen die Erscheinungen der Choleraimmunität. Diese nämlich erreicht erst in der 3. bis 4. Woche nach Einverleibung der Giftstoffe ihren höchsten möglichen Grad. Die Wirkungen der dazu erforderlichen vorausgehenden Einspritzungen gehen dagegen stets schon in 2—3 Tagen vorüber, woraus zu schließen ist, daß die injizierten Giftmengen jedes Mal unschädlich gemacht sind. Nach Buchner's Hypothese müßte bereits dann schon die höchste Konzentration der Antikörper eingetreten sein. Ferner bilden sich die Schutzstoffe beim Menschen bei Einspritzung erheblich geringerer Giftmengen dennoch in weit größerer Quantität, als z. B. beim Meerschweinchen. Wenn endlich im Choleraserum nur die entgifteten, aber sonst wenig veränderten Bakterienstoffe das wirksame Prinzip darstellten, so wäre es unverständlich, daß, wie Bordet gezeigt hat, vorher unwirksamen Choleraserumbouillonmischungen durch Zusatz eines Tröpfchens frischen Serums von normalen Tieren baktericide Fähigkeiten verliehen werden können, deren Vorhandensein durch Beobachtung unter dem Mikroskope unmittelbar festgestellt werden kann. Diese Erscheinung erklärt sich dagegen leicht unter der Annahme einer von dem frischen Serum ausgehenden Fermentwirkung, durch welche die im Choleraserum in der Vorstufe vorhandenen Antikörper in ihre wirksame Form übergeführt werden.

Metschnikoff hat zur Erklärung der von Pfeiffer nachgewiesenen intraperitonealen Zerstörung der Cholera-vibrionen unter dem Einfluß von Choleraserum eine Phagocytenwirkung herangezogen. Er beobachtete, daß in einer Mischung von leukocytenhaltiger Peritonealflüssigkeit und Choleraserum eine Auflösung der Phagocyten, eine „Phagolyse“ stattfindet, und nimmt an, daß die Vernichtung der Bakterien herbeiführenden Stoffe von den gelösten Phagocyten herrühren. Er behauptet ferner, daß die extracelluläre Zerstörung der Vibrionen im Unterhautbindegewebe und, wenn dem Meerschweinchen 24 Stunden vorher Bouillon intraperitoneal injiziert wird, auch in der Bauchhöhle ausbleibe. Letzteres bestreitet Pfeiffer auf Grund seiner Nachprüfung; hinsichtlich der Vorgänge im Unterhautgewebe erkennt er nur so viel an, daß dort die Zerstörung langsamer von statten geht. Das ebenfalls von Metschnikoff gegen seine Annahme ins Feld geführte Ausbleiben der Zerstörung in der Bauchhöhle poikilotherner Tiere erklärt er mit physiologischen Eigentümlichkeiten dieser Tierspecies. Der Phagolyse endlich kann er nur eine nebensächliche Mitwirkung beimessen; denn einmal konnte er

feststellen, daß bei größerem Phagocytengehalt der zur Beobachtung genommenen Peritonealflüssigkeit die Vibrionen eher langsamer zu Grunde gehen, als wenn nur wenige Phagocyten darin enthalten sind, dann aber macht er geltend, daß die Phagolyse bei jedem Tiere, welchem Cholerakultur in die Bauchhöhle gespritzt wird, eintritt, die Vibrionenzerstörung aber ausschließlich nur bei Anwesenheit des Choleraserums erfolgt.

Pfeiffer hält es auch nicht für wahrscheinlich, daß die Antikörper aus Leukocyten stammen; denn bei den Tieren, welche zu Immunisierungszwecken verwendet wurden, besaß der Inhalt der hin und wieder nach den Einspritzungen entstandenen Abscesse einen weit geringeren Immunisierungswert als das Serum.

Ihrer chemischen Natur nach scheinen die Antikörper weder zu den Eiweißkörpern zu gehören, da sie eine Zeitlang der Pepsin- und Trypsinverdauung Widerstand leisten und durch Dialysierung der Verdauungsprodukte in wirksamen, von chemisch nachweisbarem Eiweiß, Peptonen, Albumosen und Salzen freien Lösungen gewonnen werden können; noch sind sie den Nukleinsubstanzen zuzurechnen. Mit mehr Wahrscheinlichkeit könnte man sie unter die Fermente einreihen; allerdings würden sie sich von anderen Enzymen durch ihre spezifische, auf das Plasma einer ganz bestimmten Bakterienart sich erstreckende Wirkung unterscheiden.

Die im Vorstehenden erörterte eigentümliche Wirkungsart kommt nicht nur den Antikörpern der Cholera zu, sie zeigt sich in analoger Weise bei Versuchen mit verschiedenen anderen Vibrionen, mit Typhus- und Colibacillen. Sie ist vielleicht auch beim Rückfallfieber vorhanden, wenigstens spricht das bei dieser Krankheit jedem Fieberanfall folgende Auftreten von Körnchen im Blute für die Annahme eines Zerfalls der Spirochäten unter dem Einflusse neugebildeter Antikörper.

Die Antitoxine der Diphtherie und des Tetanus haben mit den Antikörpern der Cholera die Widerstandsfähigkeit gegen thermische und chemische Einwirkungen und die spezifische Wirkung gemein; auch jene könnte man daher als Fermente auffassen. Sind auch sie im Serum zunächst als inaktive und resistente Modifikationen vorhanden, so erklärt es sich, weshalb im Reagensglase die Giftzerstörung ausbleibt; der vergiftete Organismus verhält sich dann deshalb dem Serum gegenüber anders als der normale, weil seine Zellen die Fähigkeit, die Antitoxine aus der inaktiven Vorstufe in die wirksame Form überzuführen, eingebüßt haben.

Kübler (Berlin).

Gruber, Max, Theorie der aktiven und passiven Immunität gegen Cholera, Typhus und verwandte Krankheitsprozesse. (Münch. med. Wochenschr. 1896. p. 206.)

G. veröffentlicht vorläufig nur das Untersuchungsergebnis seiner gemeinschaftlich mit **Herbert E. Durham** ausgeführten Arbeit, das wir in extenso wiedergeben wollen:

1) Durch die intraperitoneale Einverleibung der vollkommen oder nahezu ungiftigen, durch Chloroform oder Erhitzen auf 60° abgetöteten Vegetationen des *Vibrio* der Cholera und anderer Vibrionarten, des

Typhus- und des Colibacterium läßt sich hochgradige und langdauernde Immunität der Meerschweinchen erzielen. Die Tiere zeigen bei dieser Behandlung gar keine oder nur unbedeutende und bald vorübergehende Allgemeinerscheinungen, obwohl wir ihnen Dosen bis 0,5 g Bakterienleiber auf 1 kg Tier auf einmal einverleibt haben. Die einzigen regelmäßig auftretenden Krankheitserscheinungen sind durch die im Gefolge der Injektion auftretende, durch die Bakterienproteine bedingte Peritonitis veranlaßt. Wartet man den Ablauf derselben ab, so kann man die Tiere, ohne Verlust zu erleiden, in kurzer Zeit bis zu den höchsten Graden immunisieren.

Es ergibt sich aus diesen Thatsachen, daß die abgetöteten Bakterienleiber selbst nicht giftig sind, sowie daß die immunisierenden Leibesbestandteile der Bakterien von den Bakteriengiften verschieden sind.

2) Die auf diesem Wege erzielte Immunität ist bei allen den genannten Bakterienarten eine wahre Infektionsfestigkeit, keine Giftfestigkeit; was nicht ausschließt, daß auf anderem Wege auch gegenüber diesen Bakterienarten und ihren Giften eine solche auf Giftfestigkeit beruhende Immunität sich erzielen läßt.

3) Der Untergang der Bakterien im aktiv immunisierten Tiere, sowie in dem passiv durch das Serum von Immuntieren geschützten Tiere erfolgt, wie Pfeiffer richtig erkannt hat, unter dem Einflusse der Körpersäfte. Die polynukleären Phagocyten spielen dabei nur eine zweite, wenig bedeutende Rolle.

4) In dem Blute und den Säften der immunisierten Tiere sind die „Antikörper“ fertig vorhanden.

5) Im aktiv und im passiv immunisierten Tiere wirken sie unmittelbar genau so wie außerhalb des tierischen Leibes auf die Bakterien ein. Im passiv immunisierten Tiere findet keinerlei reaktive Umgestaltung der Antikörper statt.

6) Die „Antikörper“, die charakteristischen Bestandteile des Blutes und der Körpersäfte der immunisierten Tiere, haben unmittelbar mit der Abtötung der Bakterien nichts zu thun.

7) Die Abtötung der Bakterien wird auch in allen aktiv und passiv immunisierten Tieren durch die in den Körpersäften stets vorhandenen, nicht spezifischen Schutzstoffe, die „Alexine“ Buchner's, bewirkt.

8) Die wesentliche Wirkung der Antikörper der Säfte der immunisierten Tiere besteht darin, daß sie die Hüllen der Bakterienleiber zum Verquellen bringen. Dies verrät sich dadurch, daß die mit diesen Säften behandelten Bakterien klebrig werden, sich zu großen Ballen vereinigen und ihre Eigenbewegung verlieren. Diese fundamentale Wirkung der Immunsens ist von Pfeiffer und seinen Schülern vollkommen übersehen, von Metschnikoff und Bordet zwar gesehen, aber in ihrer Bedeutung nicht erfaßt worden. Dieser fundamentalen Wirkung halber nenne ich die Antikörper der spezifisch immunisierten Tiere **Glabrifische** (Klebrigmacher).

9) Dadurch, daß die Glabrificine die Kultur der Bakterien zum Verquellen bringen, machen sie das Bakterienprotoplasma den Alexinen zugänglich, wodurch der Tod der Bakterien herbeigeführt wird. Dieser Prozeß geht innerhalb wie außerhalb des Körpers ganz in gleicher Weise vor sich, wenn die Bakterien mit den Glabrificinen und den Alexinen gleichzeitig zusammengebracht werden.

10) Die Glabrificine werden bei dieser Einwirkung auf die Bakterien verbraucht (gebunden, zersetzt?). Daher ist die Wirkung der Immunsäfte genau der angewandten Menge proportional.

11) Aktive und passive Immunität sind im Wesen identisch. Beide Immunitäten beruhen in gleicher Weise auf dem Vorhandensein der Glabrificine in den Körpersäften.

12) Es giebt keine aktive Immunität ohne Vorhandensein von Glabrificinen in den Körpersäften.

13) Die Behauptung, daß aktive Immunität bestehen bleibe, auch nachdem die Antikörper vollständig aus den Körpersäften verschwunden sind, also die Fähigkeit derselben, passiv zu immunisieren, ist darauf zurückzuführen, daß die Konzentration der Glabrificine im Laufe der Zeit immer geringer wird, so daß schließlich die in den angewendeten Serumdosen enthaltenen Mengen zur passiven Immunisierung nicht mehr hinreichen.

14) Ich konnte das Vorhandensein der Glabrificine in den immunisierten Tieren noch 13 Monate nach der letzten Immunisierung sicher nachweisen.

Ein vor noch längerer Zeit zum letzten Male immunisiertes Versuchstier steht mir augenblicklich nicht zur Verfügung.

15) Die Glabrificine sind spezifisch verschieden. Jeder Bakterienart entspricht ein spezifisches Glabrificin.

16) Jedoch ist die Wirkung derselben keine spezifisch abgegrenzte, sondern nur eine graduell abgestufte, so daß jedes Glabrificin gegen die eigene Art am stärksten wirkt. Auf andere Bakterienarten ist die Wirkung um so stärker, je näher verwandt die betreffende Bakterienart ist.

Die gegenteilige Behauptung Pfeiffer's von strenger Spezifität der Wirkung der Immunsera ist eine Uebertreibung des wahren Sachverhaltes.

18) Die Glabrificine sind sicher Abkömmlinge von Leibesbestandteilen der Bakterien (spezifischer Proteine?), werden jedoch erst im immunisierten Tiere durch Umwandlung (Verbindung mit Bestandteilen des infizierten Organismus?) erzeugt. Der Ort ihrer Erzeugung sind vielleicht die Makrophagen, welche sich schließlich der mit den Bakterienprodukten beladenen polynukleären Leukocyten bemächtigen.

19) Alles Gesagte bezieht sich nur auf Cholera, Typhus und verwandte Prozesse. Bei Diphtherie- und Tetanus-Immunität scheinen wesentlich andere Verhältnisse vorzuliegen.

Autoreferat.

Biedl, A. u. Kraus, R., Ueber die Ausscheidung der Mikroorganismen durch die Niere. [Aus dem Institute für experimentelle Pathologie und der II. med. Klinik der Wiener Universität.] (Archiv f. experim. Pathol. u. Pharm. 1895. Bd. XXXVII. Heft 1.)

Die von den Verff. benutzte Methodik ist von der sonst gebräuchlichen insofern verschieden, als der Harn sofort nach der Injektion und kontinuierlich zur Untersuchung aufgefangen wurde. Zur ersten Versuchsreihe dienten Hunde, die teils curarisiert, teils chloroformiert wurden. In die Uretheren wurden sterilisierte Metallkanten eingeführt und der abtropfende Harn mit der Oese oder direkt (8—15 Tropfen) auf Nähragar übertragen. Zur Kontrolle wurde der Harn vor der Injektion der Bakterien mikroskopisch und kulturell untersucht. Als Mikroorganismen benutzten die Verff. *Staphyl. pyog. aureus*, sowie *Bact. coli* und Milzbrandbacillen, die in Bouillonkultur zu 3—5 ccm intravenös injiziert wurden. Einer Reihe von Tieren wurde eine 5—10-proz. sterilisierte Traubenzuckerlösung unter mäßigem Druck in der Menge von 50—200 ccm in die Vene infundiert. Es ergab sich nun, daß die Staphylokokken frühestens schon nach 12 Minuten im Harn erschienen; in der Mehrzahl der Fälle erfolgte die Ausscheidung später, und zwar in 15—75 Minuten. In 4 Versuchen waren die Staphylokokken im Harn der linken Niere nicht vorhanden, wie auch öfters das erste Auftreten der Mikroorganismen im Harn beider Nieren der Zeit nach differierte. Auch die Ausscheidungsverhältnisse durch eine und dieselbe Niere variierten. Nach dem ersten Auftreten der Mikroorganismen im Harn ergaben einige Harnportionen positive Befunde, dann sistierte die Ausscheidung der Mikroorganismen für kürzere oder längere Zeit bei gleichbleibender Harnsekretion und später trat sie wieder auf. In einzelnen Versuchen schien es, als ob die vollkommen sistierte Elimination der Mikroorganismen durch die Injektion der Traubenzuckerlösung wieder begonnen hätte.

Eine Anzahl weiterer Versuche wurde an Kaninchen ausgeführt, bei denen gleichfalls die Uretherensondierung ausgeführt wurde. 4 Versuche ergaben den am Hunde gewonnenen vollkommen analogen Resultate: auch hier wurden die Staphylokokken schon nach 5—15 Minuten ausgeschieden. Da aber die Sondierung der Uretheren beim Kaninchen schwer durchführbar war, so wurden bei anderen Kaninchen die kontinuierliche Katheterisation der Blase vorgenommen. Die Staphylokokken- bzw. *Bact. coli*-Kulturen wurden in die Vena jugularis injiziert und in einzelnen Fällen eine 5—10-proz. Traubenzuckerlösung in Mengen von 10 bis 15 ccm eingespritzt. In diesen Versuchen erschien der *Staphylococcus* nach 5, 15, 22, 45, 59 Minuten zuerst im Harn; bei einem Versuche ohne Traubenzucker war das erste Auftreten nach 22 Minuten zu konstatieren. Die weitere Ausscheidung erfolgte auch hier nicht kontinuierlich, sondern schubweise in kleineren oder größeren Intervallen. In allen angeführten Fällen war der Harn völlig normal und blut- und eiweißfrei.

Der Umstand, daß die Mikroorganismen im normalen Harn und

dabei schon nach so kurzer Zeit nachzuweisen sind, spricht nach der Ansicht der Verff. dafür, daß zu ihrem Durchtritte gröbere, anatomische Läsionen, wie Rupturen der Gefäßwände und degenerative Zustände der Nierenepithelien nicht notwendig sind. Auch feinere mikroskopische Veränderungen der Gefäße können ausgeschlossen werden. In dieser kurzen Zeit (5 Minuten) kann weder Fieber noch der destruktive Einfluß der Toxine sich etablieren. Offenbar können also die im Blute kreisenden Mikroorganismen durch die vollkommen intakte Niere infolge der physiologischen Funktion derselben ausgeschieden werden. Was den Mechanismus der Ausscheidung durch die Nieren betrifft, so nehmen die Verff. an, daß die normale Gefäßwand für Mikroben und auch für leblose suspendierte Teile durchlässig ist und daß der Durchtritt der Bakterien durch normale Gefäße durch eine aktive Hyperämie begünstigt wird.

Dieudonné (Berlin).

Grethe, Ueber die Wirkung verschiedener Chininderivate auf Infusorien. (Deutsches Archiv f. klin. Medizin. Bd. LVI. Heft 1/2.)

Tappeiner, Ueber die Wirkung der Phenylchinoline und Phosphine auf niedere Organismen. (Das. Heft 3/4.)

—, Ueber die Wirkung von Chininderivaten und Phosphinen auf niedere Organismen. (Münchener med. Wochenschr. 1896. 7. Jan.)

Bekanntlich hat Binz nachgewiesen, daß das Chinin schon in schwachen Lösungen eine außerordentlich schädliche Wirkung auf verschiedene Protozoen ausübt und dieser Nachweis erhält eine besondere Bedeutung durch die Beobachtungen Laveran's u. A., wonach das Chinin die im Blute kreisenden Malaria plasmodien in ganz analoger Weise lähmt und zum Zerfall bringt. Auf Anregung Tappeiner's untersuchte nun Grethe, von welcher Atomgruppe im Chinin diese Wirkung herrührt. Das Chinin, oder genauer gesagt, die Anhydrobase desselben, das Chinen, läßt sich spalten in Chinolin und einen wahrscheinlich als Pyridinderivat anzusehenden Körper unbekannter Konstitution, Merochinen. Das letztere ist für sich allein fast völlig unwirksam den Infusorien gegenüber, die Chininwirkung beruht auf dem Chinolinkern, obgleich das Chinolin selbst hinter dem Chinin erheblich zurücksteht. Die Wirkung des Chinolins wiederum muß auf dem darin enthaltenen Benzolringe beruhen, indem der mit diesem zusammengeschlossene Pyridinring allein gänzlich unwirksam bleibt. Als äußerst wirksam, das Chinin um das Zehnfache übertreffend, erwies sich dagegen eine durch Eintritt von Phenyl in den Pyridinring des Chinolins erhaltene Verbindung, das γ -Phenylchinolin.

Tappeiner, der die Untersuchungen Grethe's fortsetzte, fand zunächst als noch etwas wirksamer das α -Phenylchinolin. Darauf wandte er sich jedoch, in der Erwägung, daß der Benzolkern das wirksame Prinzip aller dieser Chinolinverbindungen sei, anderen Verbindungen zu, welche neben einem Pyridinring 2 Benzolringe enthalten: er untersuchte von solchen eine Amidoverbindung des Phenyl-

acridins, welche unter dem Namen Phosphin in den Handel kommt, sodann das Methyl- und Dimethylphosphin. Die Wirkung dieser Präparate war eine erstaunliche. Wenn, wie in den vorhergehenden Untersuchungen, zu einem hängenden Tropfen eine Kultur von *Paramecium caudatum* ein gleich großer Tropfen einer Phosphinlösung zugesetzt wurde, so wurden bei einer Konzentration der zugesetzten Lösung von 1 : 1000 die Tierchen sofort getötet, bei 1 : 10 000 in durchschnittlich einer Minute, bei 1 : 100 000 in etwa 1, bei 1 : 500 000 in 2—4 Stunden. Bei gleicher Versuchsanordnung mußte eine Chininlösung die Konzentration 1 : 10 000 haben, um in 2 Stunden dasselbe zu bewirken. In ganz entsprechender Weise wirkten diese Verbindungen auch auf eine Amöbenart ein, desgleichen auf Strudelwürmer; in beiden Fällen zeigten sie die analoge Wirkung, die für das Chinin bereits nachgewiesen war, jedoch in erheblich höherem Grade. Dagegen zeigten sie, ebenfalls in Uebereinstimmung mit Chinin, verhältnismäßig sehr schwache Wirksamkeit gegenüber Hefen und Spaltpilzen.

Diese Uebereinstimmung mit dem Chinin legt den Gedanken nahe, die genannten Mittel bei Malaria zu versuchen. Das Phenylchinolin, welches als salzsaures Salz bis zu 0,8 pro die gut vertragen wird, zeigte in einem Intermittensfalle zweimal die Wirkung, einen Fieberanfall zu koupieren, resp. deutlich abzuschwächen, blieb jedoch danach ohne Erfolg, während Chinin sich wirksam erwies. Diese eine Beobachtung dürfte noch nicht entscheidend sein und wären bei späteren Versuchen besonders die Phosphine zu berücksichtigen, von denen das salzsaure Methylphosphin zu 0,4 pro dosi nach Beobachtungen auf der Klinik von Ziemssen's gut vertragen wurde, einer Dosis, die mehr als ausreichend sein mußte, wenn wirklich die Bedingungen der Abtötung der Malariaparasiten im Blute den experimentell gesetzten entsprechen sollten.

Neufeld (Berlin).

Trudeau and Balwin, A chemical and experimental research on „antiphthisin“ (Klebs'). (Medical Record. 1895. Dec. 21.)

Im Laboratorium für das Studium der Tuberkulose des Sanatoriums für Schwindsüchtige am Saranacsee im Staate New York haben Verff. das Klebs'sche Antiphthisin einer chemischen und tierexperimentellen Kontrollprüfung unterworfen, deren Einzelheiten zu viel Raum in Anspruch nehmen würden. Die Schlußfolgerungen sind folgende:

1) Die von Klebs nach einer der Oeffentlichkeit übergebenen Methode verfertigte und „Antiphthisin“ genannte Substanz ist in ihrem chemischen Verhalten den Deuteroalbumosen ähnlich und kann durch Natriumbismuthjodid gefällt werden. Sie bietet also diesem Reagens gegenüber nichts Unterscheidendes dar, und da aus unbesäuerter Fleischbrühe ein ähnliches Produkt hergestellt werden kann, so ist es unthunlich, jene Substanz als spezifisches Produkt des *Tuberkelbacillus* anzusehen. Praktisch ist das nach Klebs' Methode bereitete Antiphthisin nur stark verdünntes Tuberkulin, dem

es auch, in hinreichender Menge beigebracht, in der physiologischen Wirkung auf Tiere gleich kommt.

2) Das unter den angegebenen Bedingungen gewonnene „Antiphthisin“ besitzt dem Tuberkelbacillus gegenüber keine in vitro demonstrierbare keimtötende Kraft.

3) Beim Meerschweinchen zeigte weder das „Tuberculocidin“ noch das „Antiphthisin“ den geringsten heilenden Einfluß auf den Verlauf der experimentellen Tuberkulose.

4) Da die Kulturen des Tuberkelbacillus beim Wachstume sauer werden, andererseits aber der Zusatz von etwas Alkali zum Filtrate eines Nährbodens, auf dem der Bacillus nicht mehr gedeihen wollte, genügt, um diesen Nährboden wieder kulturfähig zu machen, sofern nur noch Nährstoff vorhanden ist, so ist wohl anzunehmen, daß die Beschränkung des Wachstums des Tuberkelbacillus auf solchem Nährboden eher der Ansäuerung desselben als einer darin gebildeten spezifischen keimtötenden Substanz zuzuschreiben ist.

Sentifion (Barcelona).

v. Babes et Proca, G., Sur la sérothérapie de la tuberculose. (La Médecine Moderne. 1896. p. 37.)

B. und P. berichten über ihre weiteren Versuche mit Tuberkuloseserum, mit deren ersten Ergebnissen sie bereits auf dem Kongresse für Tuberkulose im Jahre 1893 hervorgetreten waren. Ihre hauptsächlich jetzigen Erfolge sind in folgenden Punkten zusammengefaßt:

1) Die abgetöteten Bacillen bleiben noch, selbst nach sorgfältiger Extraktion des Tuberkulins, wirksam und rufen Gewebläsionen hervor, die den von den lebenden Bacillen verursachten ganz analog sind.

2) Die Wirkung des Serums unterscheidet sich in mehreren Punkten von denen des Tuberkulins:

a) das Antituberkuloseserum, selbst in großen Quantitäten injiziert, bringt keine schädigende Wirkung hervor, b) das Serum ruft, auch in großen Quantitäten, nur eine geringe Temperatursteigerung hervor, c) wird das Serum mit Tuberkulin gemischt, so paralyisiert es die Wirkung des letzteren, aber nur, wenn es in kleinen Quantitäten angewandt wird.

3) Das Serum verhindert den Ausbruch der durch abgetötete Bacillen verursachten lokalen Ulcerationen und wenn letztere schon eingetreten, wirkt es heilend.

4) Wenn man Tieren Tuberkelbacillen und Serum zu gleicher Zeit injizierte, breitete sich die Tuberkulose nicht aus.

5) Man kann die Tuberkulose heilen, wenn man wenige Tage nach der Infektion mit den Seruminjektionen beginnt.

6) Die Heilung der infizierten Tiere kann durch relativ große Dosen von Serum bewirkt werden, kleinere aber sind unwirksam und scheinen die Erkrankung zu vermehren. Bei den auf diese Art geheilten Tieren wurden bei den nach mehreren Monaten vorgenommenen Sektionen keinerlei tuberkulöse Affektionen gefunden.

7) Für das Wachstum der Tuberkelbacillen günstige Nährböden werden durch längere Einwirkung von Serum ungeeignet für das Wachstum der Bacillen.

8) Tuberkelbacillen im Reagensglase der Einwirkung von Antituberkuloseserum ausgesetzt, verlieren ihre Virulenz gegenüber Kaninchen.

Ahlefelder (Greifswald).

Scharff, Beitrag zur Behandlung des Gesichtslupus. (Monatshefte für pr. Dermatologie. Bd. XXI. No. 4.)

Nachdem durch Glasdruck und Diaskopie der Sitz der Lupusnester konstatiert, treibt man in jedes derselben ein zugespitztes Hölzchen (Zahnstocher, Schusternägel oder dergl.), welche einige Tage lang in einer Lösung von Sublimat 1,0, Aether sulf. 25,0, Ol. olivar. 100,0 aufbewahrt gewesen. Hierauf werden mit einer Schere alle das Hautniveau überragenden Holzstümpfe abgeschnitten und über die so gespickte Fläche wird ein Guttaperchapflaster geklebt. Während der nächsten 48 Stunden wird durch die chemisch-mechanische Reizwirkung ein vollständig eiteriger Zerfall des Lupusgewebes bewirkt und nach Abnahme des Pflasters werden die jetzt ganz losen Hölzer entfernt und die mit dünnem Eiter bedeckte Fläche mit Sublimatspiritus gereinigt und Sublimat-Salicylpulver aufgestreut.

Sublimat	0,1
Magn. carbon. ad. . .	10,0
Acid. salicyl. . . .	5,0
Cocain mur.	0,5

Dieses Verfahren wiederholt man zur Sicherheit die nächsten Tage, bis die Wunde und so schön resorbierende Lupusstelle geheilt ist. Ob eine einmalige Ausführung genügt oder der Turnus wiederholt werden muß, hängt von dem jeweiligen Falle ab.

Ref. ist der Ansicht, daß diese aus der medizinischen Folterkammer ausgegrabene Spickmethode doch sehr an die Zeit erinnert, in welcher den Favuskranken zur Heilung mittels einer aufgeklebten Pechkappe die gänzlichen Kopfhaare auf einmal ausgerissen wurden.

Boer (Berlin).

Israel, I., Erfahrungen über operative Heilungen der Bauchfelltuberkulose. (Deutsche med. Wochenschrift.)

Verf. berichtet über vier Fälle von Bauchfelltuberkulose, bei denen nach der Laparotomie Heilung eintrat. Er bestätigt hiermit die früheren Beobachtungen auf diesem Gebiete, ohne aber eine Erklärung des unbekannten Heilungsprozesses geben zu können.

Delius (Berlin).

Neue Litteratur

zusammengestellt von

San.-Rat Dr. ARTHUR WÜRZBURG,
Bibliothekar im Kaiserl. Gesundheitsamte in Berlin.

Untersuchungsmethoden, Instrumente u. s. w.

- Adamsen, H.**, A note on the permanent staining of ringworm fungus. (*Journ. of dermat.* 1896. December.)
Hamilton, D. J., An apparatus for the cultivation of anaerobes. (*Brit. med. Journ.* 1896. No. 1827. p. 6—7.)
Neetsel, W., Ueber den Nachweis von Kapseln an Mikroorganismen. (*Fortschr. d. Med.* 1896. No. 2. p. 41—51.)

Biologie.

(Gärung, Fäulnis, Stoffwechselprodukte u. s. w.)

- d'Arsonval et Charrin**, Action de l'électricité sur les toxines bactériennes. Deuxième note. (*Compt. rend. de la soc. de biol.* 1896. No. 4. p. 121—123.)
Kayser, E., Contribution à l'étude des levures de vin. (*Annal. de l'Institut. Pasteur.* 1896. No. 1. p. 51—58.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur unbelebten Natur.

Luft, Wasser, Boden.

- Holz, M.**, Das Wasser der Mosel und Seille bei Metz. (*Arch. f. Hygiene.* Bd. XXV. 1896. Heft 4. p. 309—320.)
Wischegorodsky, S., Ueber choleraähnliche Stäbchen im Wasser des Weden'schen Kanals. (*Wratsch.* 1896. No. 37, 39, 40.) [Russisch.]

Nahrungs- und Genußmittel, Gebrauchsgegenstände.

- Bratanich, A.**, Die Fleischvergiftung in Schönau und Umgebung (Milchbrand kombiniert mit Trichinose). (*Prag. med. Wochschr.* 1896. No. 1—3, 5. p. 14—15, 26—28, 52—53.)
Eyß, J., Der Verkehr mit Lumpen vom sanitätspolizeilichen Standpunkt. (*Ztschr. f. Hygiene.* Bd. XXI. 1896. Heft 2. p. 170—202.)
Ostertag, J., Ueber die Verwertung des Fleisches sinniger Rinder. (*Ztschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene.* 1896. Heft 4. p. 63—69.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur belebten Natur.

Krankheitsregende Bakterien und Parasiten.

- Marcantonio, A.**, Contributo alle lesioni extrapolmonali dello pneumococco. (*Riforma med.* 1896. No. 4. p. 38—40.)
Thomson, St. Cl. and Hewlett, E. T., The fate of micro-organisms in inspired air. (*Lancet.* 1896. No. 2. p. 86—87. — *Brit. med. Journ.* 1896. No. 1829. p. 157.)

Krankheitsregende Bakterien und Parasiten bei Menschen.

A. Infektiöse Allgemeinerkrankheiten.

- Cameron, Sir Ch. A.**, Abstract of an address on the isolation of fever patients. (*Lancet.* 1896. No. 2. p. 85—86.)

Erythematöse Krankheiten.

- (Pocken [Impfung], Flecktyphus, Masern, Röteln, Scharlach, Friesel, Windpocken.)
Hirsch, J., Masernepidemie und Anzeigepflicht. (*Ztschr. f. Medizinalbeamte.* 1896. No. 2. p. 34—37.)

- Copeman, B. M.**, Pathology of vaccinia and variola. (Brit. med. Journ. 1896. No. 1827. p. 7—10.)
- Freyer**, Die Uebertragung von Variola auf Kälber behufs Erzeugung von Vaccine. (Ztschr. f. Hygiene. Bd. XXI. 1896. Heft 2. p. 277—281.)
- Hervieux**, Rapport sur une note de M. le Dr. Ausset, concernant un cas d'immunité vaccinale par transmission intra-utérine. (Bullet. de l'acad. de méd. 1896. No. 3. p. 51—52.)
- Netter et Thoinot**, Rapport général sur le typhus de 1892/93. (Annal. d'hygiène publ. 1896. No. 2. p. 112—123.)

Cholera, Typhus, Ruhr, Gelbfieber, Pest.

- Cholera**, die, in Galizien im Herbst und Winter 1895/96. (Oesterr. Sanitätswesen. 1896. No. 6. p. 48—52.)
- Gläser, J. A.**, Zur bakteriologischen Behandlung des Abdominaltyphus. (Therap. Mth. 1896. Febr. p. 60—63.)
- Netter, A.**, Origine hydrique du choléra. (Semaine méd. 1896. No. 1. p. 1—8.)
- Notman, Ch., Sinaisair, G. T.**, Waterborne typhoid in Dunbar. (Brit. med. Journ. 1896. No. 1828. p. 112.)
- Pfeiffer, E. u. Kelle, W.**, Ueber die spezifische Immunitätsreaktion der Typhusbacillen. (Ztschr. f. Hygiene. Bd. XXI. 1896. Heft 2. p. 203—246.)
- Renard**, La fièvre typhoïde à Lille, encore l'eau de puits. (Annal. d'hygiène publ. 1896. No. 1. p. 17—22.)
- Rossnow, F.**, Die Choleraepidemie in Aschabad am 23. Juli 1892 und Einiges zur Erklärung derselben. (Wratsch. 1895. No. 37.) [Russisch.]
- Schavoir, F.**, The typhoid-fever epidemic in Stamford in 1895; origin and course. (Med. Record. Vol. II. 1895. No. 23. p. 803—804.)
- Vallin**, Rapport sur un mémoire de Mm. Dubouquet-Laborderie et L. Duchesne, concernant la diminution de la fièvre typhoïde dans la commune de Saint-Ouen-sur Seine. (Bullet. de l'acad. de méd. 1895. No. 52. p. 744—746.)
- Vogl**, Ueber die Entstehung der Typhus-Epidemie in der Garnison Passau im Sommer 1895. (Münch. med. Wchschr. 1896. No. 3, 4. p. 45—47, 79—81.)
- Wolter, F.**, Bemerkungen zu dem Berichte des Herrn Reg.-R. Dr. Kübler über die Verbreitung der Cholera im Elbgebiete 1892. (Münch. med. Wchschr. 1896. No. 1. p. 31—32.)
- Zettnow**, Beiträge zur Kenntnis des Bacillus der Bubonenpest. (Ztschr. f. Hygiene. Bd. XXI. 1896. Heft 2. p. 165—169.)

Wundinfektionskrankheiten.

(Eiterung, Phlegmone, Erysipel, akutes purulentes Oedem, Pyämie, Septikämie, Tetanus, Hospitalbrand, Puerperalkrankheiten, Wundfäulnis.)

- Herman, G. E.**, The prevention of puerperal fever in private practice. (Brit. med. Journ. 1896. No. 1828. p. 74—78.)
- Schleich, C. L.**, Ueber eine neue Form antiseptischer Wundbehandlung. (Therap. Mth. 1896. Febr. p. 57—59.)

Infektionsgeschwülste.

(Lepra, Tuberkulose [Lupus, Skrophulose], Syphilis [und die anderen venerischen Krankheiten].)

- Abrahams, R.**, Syphilis vs. tuberculosis. Report of a case. (Med. Record. Vol. II. 1896. No. 26. p. 910.)
- Barozzi, J.**, Tuberculose pulmonaire et infections mixtes. Revue analytique et critique. (Rev. de la tuberculose. 1896. No. 4. p. 323—346.)
- Brunner**, Ueber die soziale Bedeutung der Lungenschwindsucht. (Aerztl. Mitteil. a. u. f. Baden. 1896. No. 24. p. 186—191.)

- Fraenkel, E., Ueber seltenere Lokalisationen der Tuberkulose (disseminierte knotige Oesophagus-Tuberkulose; papilläre Cervix-Tuberkulose). (Münch. med. Wchschr. 1896. No. 2. p. 27—29.)
- Jaccoud, Sur l'origine hospitalière de la phtisie pulmonaire. (Bulet. de l'acad. de méd. 1896. No. 4. p. 68—82.)
- Kammerer, E., Vorschläge zur Verhütung der Tuberkulose. (Oesterr. ärztl. Vereinsztg. 1896. No. 8. Spalte 52—55.)
- Knepl, S. A., Les sanatoria de phtisiques sont-ils un danger pour le voisinage? (Rev. de la tuberculose. 1896. No. 4. p. 318—319.)
- Lang, E., Wie sollen wir uns vor venerischen Krankheiten schützen? (Klinikal füzetek. 1896. No. XII.) [Ungarisch.]
- Migneco, F., Wirkung des Sonnenlichtes auf die Virulenz der Tuberkelbacillen. (Arch. f. Hygiene. Bd. XXV. 1896. Heft 4. p. 361—373.)
- Wertheimer, M., Die Lungenschwindsucht im Großherzogtum Baden in dem Zeitraume von 1882—1891 incl. (Aerztl. Mitteil. a. u. f. Baden. 1896. No. 11. p. 83—85.)

Diphtherie und Kroup, Keuchhusten, Grippe, Pneumonie, epidemische Genickstarre Mumps, Rückfallfieber, Osteomyelitis.

- Atkinson, F. P., Diphtheria and its propagation by means of schools. (Lancet. 1896. No. 2. p. 188.)
- Haegler, C. S., Bemerkungen zur „Diagnose der Diphtherie“. (Krrspdsbl. f. schweizer Aerzte. 1896. No. 2. p. 44—48.)
- Trevelyan, E. F., Some points in the pathology of diphtheria. (Lancet. 1896. No. 4. p. 226—228.)

Pellagra, Beri-beri.

- Van der Burg, C. L., Statistiek der beri-beri in het Nederlandsch Oost-Indische lager van 1873 tot en met 1894. (Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 1896. No. 8. p. 88—90.)

B. Infektiöses Lokalkrankheiten.

Haut, Muskeln, Knochen.

- v. Esen, O., Bakteriologische Untersuchung eines Falles von Trichorhexis nodosa barbae. (Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. XXXIII. 1895. Heft 3. p. 415—428.)

Nervensystem.

- Pfuhl, A. u. Walter, K., Weiteres über das Vorkommen von Influenzabacillen im Centralnervensystem. (Dtsche med. Wchschr. 1896. No. 6. 7. p. 82—86, 105—107.)

Augen und Ohren.

- Hirschberg, J., Geschichtliche Einleitung zur Geographie des Trachom. (Berl. klin. Wchschr. 1896. No. 8, 9. p. 178—179, 197—199.)

C. Entozootische Krankheiten.

(Finnen, Bandwürmer, Trichinen, Echinokokken, Filaria, Oestrualarve, Ascaris, Anchylostomum, Trichocephalus, Oxyuris.)

- Liebert, Zur Verbreitung der Trichinosis. (Ztschr. f. Medizinalbeamte. 1896. No. 2. p. 87—88.)

- Ruta, Il trichomonas in patologia. (Riforma med. 1896. No. 16. p. 181—184.)

*Krankheitsregende Bakterien und Parasiten bei Tieren.**Säugetiere.**A. Infektiöses Allgemeinbrandknoten.***Tuberkulose (Perlsucht).**

- Law, J., The extinction of tuberculosis. (Journ. of comparat. med. and veter. arch. 1895. No. 12. p. 808—817.)
- Pearson, L., Work of foreign veterinarians in tuberculosis. (Journ. of comparat. med. and veter. arch. 1895. No. 22. p. 797—803.)

Krankheiten der Wiederkäuer.

(Rinderpest, Lungenseuche, Texasseuche, Genickstarre, Ruhr und Diphtherie der Kälber, Rauschbrand, entozootisches Verkalben.)

Rinderpest und sibirische Pest in Rußland im 3. Vierteljahre 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1896. No. 4. p. 73.)

Krankheiten der Einhufer.

(Typhus, Influenza, Beschälkrankheit, Septikämie, Druse.)

Hayes, M. H., South African horse sickness (Oedema mycosis). (Veterin. Journ. 1896. Jan. p. 22—31.)

Krankheiten der Vielhufer.

(Rotlauf, Schweineseuche, Wildseuche.)

Graffunder, Die Schweineseuchen. I. Der Rotlauf. (Berl. tierärztl. Wechschr. 1896. No. 1. p. 13—18.)

Sachsen. Verordnung, betr. die Belehrung über Schweineseuchen. Vom 7. November 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1896. No. 4. p. 66.)

O. Entozootische Krankheiten.

(Finnen, Bandwürmer, Trichinen, Echinokokken, Filaria, Oestruslarve, Ascaris, Anchylostomum, Trichocephalus, Oxyuris.)

Gräfe, C., Ascaris megaloccephala als Todesursache. (Dtsche tierärztl. Wechschr. 1896. No. 4/5. p. 29—30.)

Schutzimpfungen, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien.

Allgemeines.

Ajello, S., Contributo alla sieroterapia degli avvelenamenti. (Riforma med. 1895. No. 24, 25. p. 279—281, 290—294.)

Brieger u. Boer, Ueber Antitoxine und Toxine. (Ztschr. f. Hygiene. Bd. XXI. 1896. Heft 2. p. 259—268.)

Likudi, G., Einige Bemerkungen zur Charakteristik der Uransalze. Die desinfizierende Eigenschaft dieser Salze. (Wratsch. 1895. No. 38—40.) [Russisch.]

Pfeiffer, R., Ein neues Grundgesetz der Immunität. (Dtsche med. Wechschr. 1896. No. 7, 8. p. 97—99, 119—122.)

Porcher, Ch., De la sérothérapie au point de vue pharmacologique. (Rec. de méd. vétérin. 1896. No. 1. p. 39—45.)

Seheurlen, Zur Beurteilung der antiseptischen Salben und Oele. (Arch. f. Hygiene. Bd. XXV. 1896. Heft 4. p. 373—391.)

Schürmayer, B., Bakteriologische Untersuchungen über ein neues Desinficiens, Kresol Raschig (Liqu. Kresoli saponatus). Beiträge zur desinfizierenden Wirkung der Kresol-Lösungen. (Arch. f. Hygiene. Bd. XXV. 1896. Heft 4. p. 328—360.)

- Székely, A.**, Untersuchungen über die sog. baktericide Eigenschaft des Blutes. (Magyar orvosai arch. 1896. No. 1.) [Ungarisch.]
- Tappiner, H.**, Ueber die Wirkung von Chininderivaten und Phosphinen auf niedere Organismen. (Münch. med. Wehschr. 1896. No. 1. p. 1—4.)

Diphtherie.

- Heubner, O.**, Ueber die Erfolge der Heilserumbehandlung bei der Diphtherie. (Verhandl. d. Ges. dtsch. Naturf. u. Aerzte. [Lübeck 1895.] 2. Teil. 2. Hälfte. p. 129—159.) Leipzig 1896.
- Rindfleisch, W.**, Mittheilungen über das erste Versuchsjahr mit Behring's Heilserum. (Arch. f. klin. Chir. Bd. LI. 1896. Heft 4. p. 891—909.)

Andere Infektionskrankheiten.

- Börger**, Zur Behandlung des Typhus abdominalis mit antitoxischem Hammelserum. (Dtsche med. Wehschr. 1896. No. 9. p. 132—133.)
- Calmette, A.** en collaboration avec **E. H. Hankin et Lépine**, Sur le sérum antivenimeux. (Compt. rend. T. CXXII. 1896. No. 4. p. 203—205.)
- Friedrich, E.**, Die Lösung der Tuberkulinfrage bei Tiertuberkulose. (Milch-Ztg. 1896. No. 2. p. 17—18.)
- Hare**, Notes on Dr. Hankin's anti-cholera inoculations in Assam, Cachar and Sylhet from October 1894 to July 1895. (Indian med. Gaz. 1896. No. 1. p. 9—11.)
- Koch, F.**, Zur Frage der Behandlung der malignen Neoplasmen mittels Erysipeltoxins. (Dtsche med. Wehschr. 1896. No. 7. p. 103—105.)
- Le Dentu**, Toxithérapie et sérothérapie des tumeurs malignes. (Gas. d. hôpitaux. 1896. No. 17. p. 159—164.)
- Münser, H.**, Das Tuberkulin im Dienste der Tierheilkunde. (Oesterr. Mtsschr. f. Tierheilk. 1896. No. 2. p. 49—54.)
- Nocard, E.**, La malléine. Réponse aux nouvelles critiques de M. Leblanc. (Rec. de méd. vétérin. 1896. No. 1. p. 12—21.)
- Rindfleisch, W.**, Die Pathogenität der Cholera vibriolen für Tauben. (Ztschr. f. Hygiene. Bd. XXI. 1896. Heft 2. p. 247—258.)
- Trevelyan, E. F.**, Remarks on the treatment of tetanus with a report of a case of cephalic tetanus treated by injections of antitoxic serum. (Brit. med. Journ. 1896. No. 1833. p. 321—323.)

Inhalt.**Originalmittheilungen.**

- Celli, A.**, Die Kultur der Amöben auf festem Substrate. (Orig.), p. 536.
- Fermi, Claudio u. Salto, Angele**, Ueber die Immunität gegen Cholera. (Orig.), p. 525.
- Fuhrmann, O.**, Beitrag zur Kenntnis der Bophriocephalen. (Orig.), p. 546.
- Gabritschewsky**, Eine neue Injektionspritze für Heilserum. (Orig.), p. 551.
- Karloff, M.**, Keuchhusten-Parasiten. (Orig.), p. 513.
- McFarland, Joseph**, Eine einfache Methode zur Bereitung von Tetanustoxinen. (Orig.), p. 550.
- Poliakoff, W.**, Antwort auf die Bemerkung von Dr. Kaufmann. (Orig.), p. 552.

- Schardinger, Franz**, Reinkulturen von Protozoen auf festen Nährböden. (Orig.), p. 538.

Referate.

- Boas**, Ueber Amöbenenteritis, p. 572.
- Bolognesi**, Recherches cliniques, bactériologiques, histologiques et expérimentales, pour servir à l'histoire de l'hérédité de la tuberculose humaine. Transmission de la mère à l'enfant, p. 562.
- Braatz**, Eine Ansteckungsquelle für Tuberkulose, p. 562.
- Gadiot, Gilbert et Roger**, Tuberculose aviaire, p. 567.
- — —, Rapports du bacille tuberculeux humain et du bacille aviaire, p. 567.

- Casagrandi, O. G. V. e Barbagallo-Rapinardi, Sull' Amoebe coli Lösch, ricerche biologiche e cliniche, p. 572.**
- Fischeeder, Ein Fall von Tuberkulose des Auges und des Gehirns bei einem vier Monate alten Kalbe, p. 567.**
- Färbringer, Die jüngsten Pockenfälle im Krankenhaus Friedrichshain, p. 568.**
- Gotschlich, Emil, Choleraähnliche Vibrien bei schweren einheimischen Brechdurchfällen, p. 557.**
- Gotschlich, E. u. Weigang, J., Ueber die Beziehungen zwischen Virulenz und Individuenszahl einer Cholerakultur, p. 559.**
- Hewelke, Otton, Badanie bakteriologiczne krwi suchotników. Przyczynek do kwestyi zakażeń mięsanych przy suchotach. (Bakteriologische Untersuchung des Blutes der Schwindsüchtigen. Beitrag zur Frage über Mischinfektionen bei der Lungentuberkulose, p. 563.**
- Johne u. Frothingham, Ein eigentümlicher Fall von Tuberkulose beim Rinde, p. 564.**
- Kempner, Walther, Beitrag zur Aetiologie der Säuglingstuberkulose, p. 563.**
- Kocher u. Taval, Vorlesungen über chirurgische Infektionskrankheiten, p. 554.**
- Nicolle, M., Le choléra à Constantinople depuis 1893, p. 560.**
- Renon, M., Deux cas familiaux de tuberculose aspergillaire simple chez des peigneurs de cheveux, p. 561.**
- Rindfleisch, Walther, Die Pathogenität der Choleravibrien für Tauben, p. 558.**
- Schuberg, A., Die Coccidien aus dem Darne der Maus, p. 573.**
- Vagedes, Mitteilung über eine Pockenepidemie in Berlin, p. 568.**
- Westbrook, Vergleichende Untersuchungen über die Virulenz aërober und anaërober Cholerakulturen, p. 559.**
- Wolter, Nachträgliches zur Hamburger Cholera-Epidemie von 1892, p. 560.**
- Yersin, Calmette, Berrai, La Peste bubonique, p. 556.**
- Zia-Effendi, Note sur un vibron cholérique anormal, p. 557.**
- Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien**
- v. Babes et Proca, G., Sur la sérothérapie de la tuberculose, p. 588.**
- Béclère, De l'immunité vaccinale et du pouvoir immunisant du sérum de génisse vaccinée, p. 574.**
- Biedl, A. u. Kraus, E., Ueber die Ausscheidung der Mikroorganismen durch die Niere, p. 582.**
- Buttersack, Immunität und Heilung im Lichte der Physiologie und Biologie, p. 574.**
- Gröthe, Ueber die Wirkung verschiedener Chininderivate auf Infusorien, p. 583.**
- Gruber, Max, Theorie der aktiven und passiven Immunität gegen Cholera, Typhus und verwandte Krankheitsprozesse, p. 579.**
- Israel, I., Erfahrungen über operative Heilungen der Bacillartuberkulose, p. 586.**
- Pfeiffer, Ein neues Grundgesetz der Immunität, p. 575.**
- Scharff, Beitrag zur Behandlung des Gesichtslupus, p. 586.**
- Tappeiner, Ueber die Wirkung der Phenylchinoline und Phosphine auf niedere Organismen, p. 583.**
- —, Ueber die Wirkung von Chininderivaten und Phosphinen auf niedere Organismen, p. 583.**
- Trudeau and Baldwin, A chemical and experimental research on „antiphthisis“ (Klebs'), p. 584.**
- Neue Litteratur, p. 587.**

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.

Erste Abtheilung:

**Medizinisch-hygienische Bakteriologie und
tierische Parasitenkunde.**

In Verbindung mit

Geh. Rat Prof. Dr. Leuckart, Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler
in Leipzig und in Greifswald

Professor Dr. R. Pfeiffer

in Berlin

herausgegeben von

Dr. O. Uhlworm in Cassel.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

XIX. Band.

— Jena, den 8. Mai 1896. —

No. 16/17.

Preis für den Band (36 Nummern) 15 Mark. — Jährlich erscheinen zwei Bände.

Original - Mittheilungen.

**Mittheilung über einige Beziehungen der spezifischen
Antikörper bei Cholera und Typhus zu den spezifischen
Bakterien.**

[Aus dem Institute für Infektionskrankheiten.]

Von

Prof. R. Pfeiffer.

In zahlreichen Arbeiten habe ich den Nachweis geführt, daß in dem Blute der gegen Cholera und Typhus immunisierten Menschen und Tiere spezifische Schutzstoffe entstehen. Während unter dem Einflusse dieser Antikörper die Cholera- und Typhusbacillen im Tierorganismus einer rapiden Auflösung anheimfallen, besitzt das spezifisch veränderte Serum im Reagensglase wesentlich nur entwicklungshemmende Wirkungen, die sich in Immobilisierung der Bakterien, Zusammenballen derselben zu schon makroskopisch sichtbaren Flöckchen und verlangsamtem Wachstum kundgeben. Auch die Ent-

wicklungshemmung im Reagensglase zeigt einen streng spezifischen Charakter.

Im folgenden veröffentliche ich einige neue Beobachtungen über bis dahin wenig beachtete Beziehungen zwischen den spezifischen Antikörpern und den spezifischen Bakterien, die mir für die Theorie der Immunität bedeutungsvoll erscheinen. Die ausführliche Publikation befindet sich in Vorbereitung.

1) Die Cholera-vibrionen zerstören, wenn sie in Bouillonverdünnungen des Choleraserums wachsen, die spezifischen Choleraantikörper. Andere Vibrionen dagegen wachsen in diesen Serum-Bouillongemischen, ohne die Antikörper **direkt anzugreifen**. Eine teilweise Zerstörung derselben erfolgt höchstens sekundär, wenn beispielsweise durch die dabei sich bildenden Stoffwechselprodukte die Alkaleszenz oder die Acidität des Nährsubstrates eine die Antikörper schädigende Höhe erreicht.

2) Die spezifischen Antikörper beeinflussen im Reagensglase und im Tierkörper die virulenten Kulturen stets erheblich weniger als die avirulenten. So kann die entwicklungshemmende Wirkung im Reagensglase, welche Choleraserum auf Cholera-kulturen ausübt, bei virulenten und avirulenten Stämmen unter sonst völlig gleichen Bedingungen um das Hundertfache differieren.

3) Wir besitzen in diesen leicht zu konstatierenden Differenzen einen Maßstab für die Virulenz der betreffenden Cholera- und Typhuskulturen, indem *ceteris paribus* stets die bei größeren Verdünnungen des Serums beeinflusste Kultur auch geringeren Virulenzgrad in Tierversuchen aufweist.

4) Bei Verwendung virulenter Cholera-kulturen läßt sich jedesmal in Bestätigung früherer Angaben von mir konstatieren, daß die entwicklungshemmende Wirkung des Choleraserums im Reagensglase bei Verdünnungen, welche sich der unteren Grenze der Wirksamkeit desselben im Tierversuche nähern, unmerklich wird. In solchen Fällen werden die Vibrionen im Tierkörper aufgelöst, ohne daß im Reagensglase das von Gruber so sehr in den Vordergrund gestellte Phänomen der Zusammenballung beobachtet wird.

5) Im normalen Serum verschiedener Tierspecies sind, wie ich schon längst beschrieben habe, in geringer Menge Stoffe nicht spezifischer Natur vorhanden, welche im Tierorganismus Cholera- und Typhusbacillen zur Auflösung bringen. Diese normalen Sera besitzen auch im Reagensglase eine merkliche entwicklungshemmende, jedoch nicht spezifische Wirkung auf hineingesäete Cholera- und Typhus-

bacillen. Auch hierbei macht sich die Virulenz der Kulturen in dem Sinne geltend, daß weniger virulente Kulturen stets stärker beeinflußt werden als virulente Stämme, wenn schon diese Differenzen erheblich geringer sind als bei den Immunsera.

6) Die strenge Spezifität der Cholera- und Typhusantikörper wird durch diese Beobachtungen in keiner Weise in Frage gestellt.

Berlin, den 27. April 1896.

Zur Vibrioneninfektion per os bei jungen Kaninchen.

Von
Regimentsarzt Dr. E. Wiener
in
Wien.

Anknüpfend an die im Verlaufe der letzten Jahre unternommenen Versuche von Garré¹⁾, von Freudenreich²⁾, Kitasato³⁾, Emmerich⁴⁾, Pawlovsky⁵⁾, Zagari⁶⁾ u. A. über die wechselseitige Beeinflussung verschiedener Bakterienarten auf toten Nährsubstraten, unternahm es Metschnikoff⁷⁾, den Einfluß verschiedener Bakterienarten speziell auf das Wachstum der Vibrionen zu prüfen.

Unter den im Institut Pasteur gelegentlich der Untersuchung des Seineswassers auf Vibrionen isolierten Arten fand er eine, welche die Gelatine sehr langsam verflüssigte, kümmerliches Wachstum zeigte und ihm zum Studium dieser Frage besonders geeignet erschien. Wurden Gelatineplatten mit dieser und anderen Bakterienarten angelegt, so konnte ein fördernder oder hindernder Einfluß im schnelleren oder verlangsamten Wachstum der Vibrionen alsbald erkannt werden, je nachdem die auf derselben Platte ausgesäte Bakterienart zu den Vibrionen in förderndem oder antagonistischem Verhältnisse stand.

Von der Genauigkeit der Versuche Metschnikoff's konnte ich mich alsbald überzeugen, da ich gelegentlich der im Herbste 1893 von Teich im Wiener hygienischen Institute begonnenen und von mir auch im Jahre 1894 fortgesetzten Untersuchungen über den Vibrionengehalt des Donauwassers⁸⁾ eine, der von Metschnikoff beschriebenen ähnliche Art vorfand, welche die Gelatine kaum verflüssigte — die ersten Verflüssigungsspuren zeigten sich nach 10 bis 12 Tagen — und fast nur jene Degenerationsformen der Individuen

1) Correspondenzblatt f. Schweizer Aerzte. 1887. p. 213.

2) Annales de l'Institut Pasteur. 1888. p. 208 ff.

3) Zeitschr. f. Hyg. Bd. VI. p. 1.

4) Tageblatt der 59. Versammlung Deutscher Naturforscher u. Aerzte. 1886. p. 195.

5) Virchow's Archiv. Bd. CVIII. p. 494.

6) Estrato dal Giorn. internaz. delle scienze med. Anno IX.

7) Annales de l'Institut Pasteur. T. VIII. p. 529 ff.

8) Hierüber wird demnächst berichtet werden.

aufwies, welche bereits vor längerer Zeit von Firtsch¹⁾, einem Schüler M. Gruber's, beschrieben wurden. Die mit diesem *Vibrio* angelegten Gelatineplatten wurden unmittelbar nach dem Erstarren durch 3—4 Einstiche an verschiedenen Punkten, das eine Mal mit *Bact. coli*, das andere Mal mit *Bac. pyocyaneus* beschickt und nach wenigen Tagen das von Metschnikoff in schematischer Darstellung (l. c., p. 550) gegebene Bild hervorgerufen. Das Wachstum der Vibrionen in der Umgebung der Colieinstiche war ein besseres und rascheres, die Kolonien größer und zahlreicher, die Individuen der normalen Form ähnlicher, als bei den vom Colieinstiche entfernten Vibrionenkolonien. Das umgekehrte war auf den mit *Bac. pyocyaneus* infizierten Platten konstatierbar; innerhalb der grünen Ringe in der Umgebung der *Pyocyaneus*einstiche blieb jedes Wachstum aus; unmittelbar außerhalb derselben gingen sehr vereinzelte, kümmerlich wachsende Vibrionenkolonien auf, welche um so zahlreicher und größer, je weiter entfernt sie von diesen Stellen waren.

Nachdem Metschnikoff in einem coliiähnlichen *Bacillus*, der gelben *Sarcine* und der weißen Hefe vibrionenunterstützende Mikroorganismen gefunden hatte, versuchte er mit Hilfe derselben die Vibrioneninfektion vom Verdauungstrakte aus hervorzurufen, ohne die Aciditätsverhältnisse desselben durch irgend eine Vorbehandlung zu beeinflussen. Ueber positive Ergebnisse mit dieser Methodik war bisher nur von Zabolotny²⁾ berichtet worden, dem es gelungen war, bei einer *Spermophilus*art (Erdziegel) bloß durch Darreichung von Vibrionenkulturen letale Allgemeininfektion herbeizuführen; jedoch auch dieser Autor giebt an, daß die Erkrankung rascher und präziser zu stande kam, wenn der Mageninhalt vorher alkalisiert wurde.

Um seine Versuche einwandfrei zu gestalten, suchte Metschnikoff nach den Bedingungen, welche die Trübung der Ergebnisse durch den Einfluß anderer, gewöhnlich im Verdauungstrakte vorkommender Bakterienarten auszuschließen gestatteten; die Hoffnung, dies bei Tieren durch Darreichung sterilisierten Futters während längerer Zeit zu erreichen, schlug fehl, bis nach verschiedenen, an jungen Katzen und Hunden mit negativem Ergebnisse³⁾ vorgenommenen Versuchen, in jungen saugenden Kaninchen das geeignete Versuchsmaterial gefunden wurde.

Die große Empfänglichkeit dieser jungen Tiere für Infektion vom Darmkanal aus erklärt Metschnikoff aus dem Umstande, daß dieselben sich in den ersten Lebenstagen bloß von der Muttermilch nähren, daß daher deren Verdauungstrakt ziemlich bakterienfrei bleibt bis zur Zeit, wo sie Grünfutter zu fressen anfangen, mit welchem die Einwanderung großer Bakterienmassen beginnt. Von diesem Zeitpunkte sinkt auch die Empfänglichkeit für die Infektion, so daß Issaëff und Kolle⁴⁾ bei ihren, mehrere Wochen alten

1) Arch. f. Hyg. Bd. VIII. p. 369.

2) Dieses Centralblatt, Bd. XV.

3) Ueber positive Ergebnisse bei jungen Katzen wurde in diesem Centralblatt. Bd. XIX. p. 205. berichtet.

4) Zeitschr. f. Hyg. Bd. XIII.

Kaninchen nurmehr einen geringen Prozentsatz derart infizieren konnten, daß das Bild einer choleraähnlichen Erkrankung auftrat.

Infizierte Metschnikoff junge Kaninchen bloß mit Vibrionen (Massanah), so ging ungefähr die Hälfte derselben, und zwar meist nach 6 Tagen zu Grunde; erhielten die Tiere nebst dieser noch je eine Agarkultur des coliähnlichen Bacillus, der Hefe und Torula, so ging die größte Anzahl der so behandelten Tiere ein, von 22 überlebten bloß 2. Häufig trat der Tod schon 36—48 Stunden nach der Infizierung ein; war dies nicht der Fall, so wurden nochmals die unterstützenden Arten, selten noch ein zweites Mal Vibrionen verfüttert.

Krankheits- und Sektionsbild war immer ungemein charakteristisch und erinnerte an die menschliche Cholera. Daß der Bakterienbefund bei den bloß mit Vibrionen infizierten Tieren diese in Reinkultur zeigte, war nicht auffallend, bemerkenswert ist jedoch, daß Metschnikoff dies auch häufig bei den mit den unterstützenden Formen behandelten Tieren fand; von diesen war, trotzdem sie in großen Massen in den Magen gebracht wurden, zumeist nichts zu sehen. Hieraus zieht er den Schluß, daß unter Umständen der Choleravibrio nur mit Hilfe unterstützender Bakterienformen sich voll entwickeln könne, daß diese aber dann ihre Rolle ausgespielt hätten und in den meisten Fällen spurlos verschwänden.

Zu nicht ganz gleichen Ergebnissen ist Schloffer¹⁾ bei Nachprüfung dieser Versuche gekommen. Er infizierte seine jungen Kaninchen im Wege der Mamma des Muttertieres, indem er die Saugwarzen mit Aufschwemmungen 24-stündiger Vibrionenagarkulturen bestrich. Waren die Kulturen virulent, so gingen die saugenden Jungen in kürzester Frist ein; wurden jedoch alte Laboratoriumskulturen genommen, welche, intraperitoneal an Meerschweinchen gemessen, ihre Virulenz ganz eingebüßt hatten, so traten überhaupt keine Krankheitserscheinungen auf.

Da ganz junge Kaninchen (in den ersten 4 Lebenstagen) eine zu geringe Widerstandsfähigkeit, anderenteils jenseits des 6. Lebens-tages, wie bereits oben bemerkt, verschiedene, im Verdauungstrakte eingewanderte Bakterienarten in größerer Zahl aufwiesen, nahm ich bei Nachprüfung der Metschnikoff'schen Versuche immer 5 Tage alte Tiere, welchen in der bereits von diesem Autor geübten Weise die immer 24-stündigen Agarkulturen verfüttert wurden; um die häufige gegenseitige Infizierung der Jungen durch die Mamma auszuschließen, wurde immer ein ganzer Wurf gleichmäßig infiziert.

In Verwendung kamen dieselben authentischen Cholerakulturen, wie bei den Versuchen an jungen Katzen: „Goarshausen“ (von Prof. C. Fraenkel), „Ehm“ (von Prof. R. Pfeiffer gezüchtet), ferner ein aus dem Donauwasser isolierter, auf der Gelatineplatte sehr choleraähnlicher Vibrio, welcher für Meerschweinchen, intraperitoneal in der Dosis von 1—1,5 mg tödlich war, derselbe nahm diesbezüglich eine Mittelstellung zwischen den Kulturen „Goarshausen“ und „Ehm“ ein, deren erstere in der Dosis von 1—2, deren

1) Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. XI. p. 460

letztere in 0,5—1 mg, intraperitoneal bei Meerschweinchen appliziert, Letalinfection herbeiführte; von anderweitigen Bakterienformen eine alte Laboratoriums-Colikultur und eine auf Bierwürze fortgezüchtete Torulaart.

Um die Virulenz der Stammkulturen für junge Kaninchen — per os appliziert — festzustellen, erhielt:

1) am 18. Januar 1895 ein Wurf von 5 Tieren je eine ganze Kultur „Ehm“; sämtliche Tiere verendeten innerhalb 24 Stunden;

2) an demselben Tage ein Wurf von 3 Tieren je eine ganze Colikultur; alle bleiben am Leben, zeigen keine Krankheitserscheinungen, entwickeln sich normal.

Es erhielten hierauf:

3) am 30. Januar 1895 5 Tiere je $\frac{1}{2}$ Kultur „Ehm“ und $\frac{1}{2}$ Kultur Bact. coli, worauf innerhalb 20 Stunden sämtliche Tiere verendeten.

Da nach dem 1. Versuch zur Erzeugung der letalen Infection ein Zusatz von Bact. coli überhaupt nicht notwendig schien, ging ich zunächst mit der Menge der verfütterten Vibrionen herab, um die untere Grenze der letalen Wirkung für „Chol. Ehm“ zu ermitteln.

4) Am 31. Januar 1895 bekamen 7 Tiere je $\frac{1}{2}$ Kultur „Ehm“; 3 derselben verendeten nach 24 Stunden, die anderen zeigen nach dieser Zeit in der breiigen Entleerung verschiedene Mengen von Vibrionen, jedoch keine sonstigen Krankheitssymptome und bekommen daher nach weiteren 24 Stunden noch je $\frac{1}{2}$ Kultur derselben Provenienz, worauf 3 derselben am nächsten Tage (also 72 Stunden nach der ersten Infizierung) eingehen, während eines, welches bloß leichte Vibrionendiarrhöe gezeigt hatte, überlebt.

Der unterstützende Einfluß des Bact. coli in der Auslösung der Krankheit ist daher unverkennbar und drückt sich darin aus, daß die Erscheinungen rascher und sicherer (bei einem größeren Prozentsatze der infizierten Tiere) eintreten. Man würde fehlgehen, wenn man dieses Ergebnis verallgemeinern wollte. Die Virulenz der Vibrionen ist eine derart verschiedene, daß jede gesondert auf dieselbe geprüft werden muß.

5) Am 24. Februar 1895 erhielten 7 Tiere je $\frac{2}{3}$ „Goarshausen“-Kultur und gehen sämtlich innerhalb 48 Stunden ein.

6) Am 27. März 1895 erhielten 6 Tiere je 2—3 mg derselben Provenienz; 1 derselben stirbt nach 18 Stunden; 2 nach 48 Stunden, 2 nach 3 Tagen und 4 bez. 12 Stunden, endlich das letzte nach 4 Tagen.

7) Am 25. April 1895 erhielten 6 Tiere dieselbe Dosis „Goarshausen“ (2—3 mg), nebst dem noch $\frac{2}{3}$ Colikultur. Ein Tier geht nach 30—32 Stunden, 4 innerhalb 32—36 Stunden, 1 innerhalb 48 Stunden zu Grunde.

Obwohl nicht so ausgesprochen wie bei „Ehm“, konnte doch auch hier das präzisere Eintreten der Vibrioneninfection, wenn durch die Colifütterung unterstützt, konstatiert werden.

Bei den tödlich verlaufenden Fällen war das Krankheitsbild überaus prägnant und umso charakteristischer, in je kürzerer

Zeit der Tod eintrat. In diesen Fällen trat schon wenige Stunden nach der Infizierung starke Diarrhöe ein, anfangs waren in den entleerten Massen die auch im Darme gesunder, säugender Kaninchen vorkommenden kleinen, hellgelben, ungemein harten Kügelchen zu sehen, später war die Entleerung zumeist ganz flüssig und derart abundant, daß manche Tiere über und über beschmiert, wie in Jauche getaucht aussahen, und zeigte Reinkultur von Vibrionen selbst in den Fällen von Mischinfektion. Kurz vor dem Tode traten häufig Krämpfe auf, die ganze Muskulatur wurde schlaff, die Haut welk; nahm man einzelne Hautpartien zwischen die Finger und legte dieselben in Falten, so erhielten diese sich einige Zeit; die Temperatur sank bedeutend und kurz vor dem Tode trat starke Cyanose der Haut und der sichtbaren Schleimhäute auf.

Das Sektionsbild entspricht dem von Metschnikoff beschriebenen. Die rotbraune Muskulatur ist stets trocken, leicht zerreißlich; der Magen mit sauer reagierender, geronnener Milch gefüllt, welche bei protrahierter, mehrtägiger Krankheitsdauer bereits Grünfärbung von aufgenommenem Futter aufwies. Der Dünndarm ließ wesentliche Abweichungen von der Norm erkennen. Bei gesunden Tieren gleichen Alters zeigt, wie bereits a. O. erwähnt wurde, der ungemein dünnwandige Darmkanal am Coecum und Dickdarm, nebst den bekannten Quereinschnürungen, zahlreiche kleine Längsfaltchen; der ganze Darm ist gewöhnlich kollabiert, das Lumen bandartig, die Farbe gelblich mit einem Stich ins rötliche. Bei den an der Vibrioneninfektion zu Grunde gegangenen Tieren war der Dünndarm immer stark entzündet, tief dunkel- bis violettrot „hortensiafarben“, die Reaktion des Inhaltes meist schwach alkalisch bis amphoter. Ungemein charakteristisch waren die Veränderungen am Coecum und Colon; beide in den meisten Fällen enorm ausgedehnt, ad maximum gespannt, so daß der Inhalt durch die Wandung deutlich unterschieden werden konnte. Dieser reagierte schwach alkalisch, war selten trüb, meistens vollkommen klar und gerann in diesem Falle, wie schon Metschnikoff angiebt, beim Kochen nicht. Hyperämie der Leber war nicht immer ausgesprochen, auch an den Nieren konnte makroskopisch nichts abnormes wahrgenommen werden; in allen Fällen fiel die starke Füllung der Harnblase auf. Das Herzblut blieb immer flüssig.

Der Bakterienbefund ist nicht in allen Fällen derselbe; im Mageninhalt sind Vibrionen zumeist nicht zu sehen, hingegen in wechselnder Anzahl andere Bakterienarten. Der Dünndarm zeigt ein umso prägnanteres Bild, je kürzer der Zeitraum von der Infizierung bis zum letalen Ende. Bei den in wenigen Stunden verlaufenden Fällen ist der ganze Darmtrakt mit Vibrionen überschwemmt, in den weißlichen Flocken des Coecuminhaltes sind sie in dichten Massen zu finden, von anderen Bakterienarten zumeist gar nichts zu sehen, gleichviel ob nur Vibrionen- oder Mischinfektion vorgenommen wurde. Je länger die Krankheit protrahiert, desto mehr Beimischungen von anderen Bakterien sind vorhanden. Bei der Hälfte der auch mit Coli infizierten und erst nach 48 Stunden eingegangenen Tiere zeigte sich auf den Dickdarmplatten das Ver-

hältnis der Vibrionen zu den Colikolonien wie 2:1. Der Uebertritt in andere Organe ist nicht konstant. Bei der reinen Vibrioninfektion gingen auf den Leberplatten in $\frac{2}{3}$ der Fälle Kolonien in mäßiger Menge auf, bei einer viel geringeren Anzahl waren Vibrionen aus der Niere, nur sehr vereinzelt aus der Milz züchtbar. Immer konnten sie, und zwar auch mikroskopisch, im Herzblute nachgewiesen werden. Bei keinem der bisher beschriebenen Fälle waren in den Organen anderweitige Bakterien zu finden.

Ein wesentlich anderer Befund ergab sich aus den mit dem Wasservibrio vorgenommenen Infektionsversuchen:

8) 3 Tiere erhielten $\frac{1}{3}$ Vibrionenkultur und je $\frac{1}{3}$ Coli- und Torulakultur verfüttert; 2 gehen nach 100 bzw. 105, eines nach 336 Stunden ein. Das Sektionsbild war „choleraähnlich“, mikroskopisch jedoch von Vibrionen nichts zu bemerken, dagegen in allen Organen und im Blute *Bact. coli* in größeren Mengen zu finden. Dieser Befund ist insofern bemerkenswert, als man ähnliches häufig bei unter Symptomen typischer Cholera asiatica verstorbenen Menschen findet, wo weder mikroskopisch, noch kulturell im Darms Vibrionen, wohl aber massenhaft, mitunter in Reinkultur, *Bact. coli* zu finden ist.

Aus dem Mitgeteilten ergibt sich, daß die vom Darmkanale ausgehende Vibrioneninfektion bei jungen, für dieselbe sehr empfänglichen Kaninchen unter Erscheinungen auftritt, welche mit denen der menschlichen Cholera in vielen Stücken die größte Ähnlichkeit aufweisen. Die Schnelligkeit und Präcision des Auftretens dieser Erscheinungen hängt von der Virulenz der verwendeten Vibrionenart ab. Sehr virulente Arten können ohne jede weitere Beihilfe die tödliche Infektion herbeiführen, und zwar mit einer Schnelligkeit und unter Erscheinungen, welche von der Menge der eingeführten Kultur abhängen. Wird hier mit der Quantität bis zu jener Grenze herabgegangen, wo das Krankheitsbild protrahierter, das letale Ende nicht mehr mit Bestimmtheit herbeizuführen ist, so kann durch Mitverfüttern unterstützender Arten sofort jener Effekt, wie er den größeren Vibrionemengen zukommt, erzielt werden. Dasselbe ist bei jenen minder virulenten Arten der Fall, welche selbst in größeren Mengen das Ergebnis nicht vorher berechnen lassen. Ein ganz anderes Ergebnis zeigten die an der Infektion mit dem Wasservibrio zu Grunde gegangenen Tiere, da hier von Vibrionen fast nichts zu sehen war; dieselben verschwanden, nachdem sie das typische Choleraabild hervorgerufen hatten. Alte, auch an Meerschweinchen unwirksame Laboratoriumskulturen erzeugen, wie Schloffer's Versuche beweisen, auch bei jungen Kaninchen keinerlei Krankheitserscheinungen.

Die Versuche Metschnikoff's, die antagonistische Wirkung gewisser Bakterien auf die Vibrionen zu Heilversuchen bei cholera-kranken jungen Kaninchen auszunützen, fielen positiv aus. Derartige antagonistische Wirkung auf toten Nährböden zeigten außer dem

bereits erwähnten *Bact. pyocyaneus* noch 2 Kokkenarten, deren eine aus der Luft, deren zweite aus dem Meerschweinchendarm isoliert war. Ein junges Kaninchen, welchem nebst der Vibrionenkultur diese 3 Arten verfüttert wurden, überlebte, das Kontrolltier, welches nur Vibrionen erhielt, ging ein. Das erstere wurde am 4. Tage getötet — es hatte keine Krankheitserscheinungen gezeigt — und alle Organe normal gefunden; im Magen und Ileum ließ sich bloß *Pyocyaneus* nachweisen, erst im Coecum nebst diesem noch eine geringe Menge von Vibrionen.

In einem anderen Falle wurde das gleiche Experiment gemacht; das Tier befand sich nach einigen Tagen vollkommen wohl. Es ging jedoch unter heftiger Diarrhöe am 3. Tage ein, als es ein zweites Mal eine Vibrionenkultur und die unterstützenden Arten bekommen hatte.

Im Verlaufe dieser Untersuchungen gelangte jedoch Metschnikoff zu dem Ergebnisse, daß möglicherweise der von ihm verwendete *Bac. pyocyaneus* für junge Kaninchen virulent sei und ersetzte denselben durch einen aus einem Meerschweinchendarm isolierten und zu den Vibrionen ebenfalls in antagonistischem Verhältnisse stehenden *Bacillus*, welcher mit den 2 Kokkenarten und Vibrionen verfüttert vor einer Allgemeininfektion durch die letzteren schützte.

Die Versuche mit *Pyocyaneus* konnten daher nur in dem Falle mit Aussicht auf Erfolg unternommen werden, wenn vorher die Ueberzeugung gewonnen war, daß derselbe für junge Kaninchen nicht virulent sei:

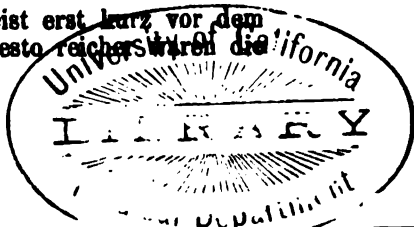
9) 4 Tiere erhielten je $\frac{1}{2}$, 24-stündige *Pyocyaneus*agarkultur. Sie zeigten keine Krankheitserscheinungen und entwickelten sich normal; eines derselben wird am 5. Tage nach der Infizierung durch Genickschlag getötet. Alle Organe werden makroskopisch normal gefunden, der Mageninhalt reagiert sauer, der Darminhalt schwach alkalisch, in demselben waren verschiedene Bakterienarten in größerer Menge zu sehen, die Plattenkultur ergiebt eine geringe Anzahl von *Pyocyaneuskolonien*; aus sämtlichen Organen und aus dem Blute konnte *Pyocyaneus* gezüchtet werden. Diese Bakterien verweilen daher durch 5 Tage im Organismus, ohne Krankheits Symptome hervorzurufen und ohne von ihrer Lebensfähigkeit einzubüßen; nur die auf den Blutplatten aufgegangenen Kolonien bildeten den grünen Farbstoff erst am 5. Tage, während dies bei der Stammkultur schon nach 48 Stunden der Fall war.

Da diese *Pyocyaneus*art sich für junge Kaninchen als nicht virulent erwies, wurde

10) am 4. Mai 1895 je 2—3 mg Chol. Goarshausen und ebensoviel *Pyocyaneus* 8 jungen Kaninchen verfüttert, von denen 2 nach 48 Stunden, 2 nach 100 Stunden, 2 nach 116 Stunden verendeten, während 2 ohne Krankheitserscheinungen überlebten;

11) am 8. Mai erhielten 3 Tiere 2—3 mg Chol. Goarshausen und ebensoviel *Pyocyaneus*; 2 starben nach 72 Stunden, eines nach 116 Stunden.

Bei allen eingegangenen Tieren trat zumeist erst kurz vor dem Tode Diarrhöe auf; je früher diese eintrat, desto reicher waren die



entleerten Massen an Vibrionen, desto ärmer an anderweitigen Mikroorganismen. In dem Maße, als sich die Krankheit in die Länge zog, nahm die Anzahl der Vibrionen in den Contentis ab, die der *Pyocyaneus*individuen zu. Am längsten hielten sich die Vibrionen im Coecum und Dickdarm, wo sie bei längerer Krankheitsdauer degenerierten und die bekannten, verschieden färbbaren, unregelmäßig geschwungenen, in Größe und Dicke verschiedenen Formen aufwiesen.

Der Sektionsbefund war hier ebenfalls desto charakteristischer, je früher die Tiere erlagen. Geschah dies innerhalb 48 Stunden nach der Infizierung, so bot sich das charakteristische Choleraabild; in dem Maße, als die Tiere diese Zeit überdauerten, näherten sich die Verhältnisse mehr der Norm, die Entzündung des Dünndarmes war weniger ausgesprochen, fehlte in einigen Fällen ganz, die Auftreibung des Coecums und Dickdarmes war wesentlich geringer.

Das Gleiche gilt von den Organen; bei den rasch verstorbenen Tieren konnten in einigen Fällen aus der Leber, der Niere und dem Blute Vibrionen in geringer Zahl gezüchtet werden, bei den nach 100 Stunden eingegangenen war der Befund zumeist negativ, nur in einem Falle gingen aus Leber und Niere vereinzelte Vibrionen- und *Pyocyaneus*kolonien auf.

Diese Ergebnisse lassen sich mit der Heilwirkung, wie sie *Metschnikoff* (l.c. S. 581) mit seinen 3 antagonistischen Bakterienarten (ich konnte mir dieselben leider nicht verschaffen), erreicht hat, nicht vergleichen, zeigen aber immerhin, daß nicht virulente *Pyocyaneus*kulturen im Darne junger Kaninchen der Entwicklung der Vibrionen hinderlich werden können, was sich darin ausspricht, daß 1) ein größerer Prozentsatz der so behandelten Tiere überlebt, als bei den bloß mit (denselben) Vibrionen infizierten, 2) die Krankheit in der Mehrzahl der Fälle weniger akut verläuft und 3) bei einer größeren Zahl der letal verlaufenden Fälle das Sektionsbild sich mehr dem der gesunden, nicht infizierten Tiere nähert.

29. Febr. 1896.

Ueber den Einfluss des elektrischen Stromes auf Bakterien.

Bemerkungen zu dem gleichlautenden Aufsätze von
Dr. H. Friedenthal in No. 9/10 dieser Zeitschrift.

Von

Dr. A. Gottstein

in

Berlin.

In seinem interessanten und an neuen Gesichtspunkten reichen Aufsätze berichtet Friedenthal auch über eine Arbeit, welche Spilker und ich in Bd. IX d. Zeitschr. veröffentlicht haben. Er

ist zunächst der Ansicht, daß unsere Versuche mit der Wirkung von Induktionsströmen nichts zu thun hätten und bemerkt weiter, daß eine Bestätigung unserer merkwürdigen Resultate, deren Inhalt er ganz kurz wiedergibt, wohl erst noch abzuwarten sei. Er folgert dann noch aus seinen Betrachtungen über die Umwandlung der elektrischen Energie in eine solche anderer Form, daß dem elektrischen Strome — vorbehaltlich einer Bestätigung der Gottstein'schen Versuche — eine spezifische Wirkung nicht zuzukommen scheine.

Was den ersten von Friedenthal erhobenen Einwand gegen die von uns gewählte Bezeichnung betrifft, so sprachen wir von der Wirkung der Induktionselektrizität; denn nach den Vorstellungen von Spilker, welcher als Physiker von Beruf für den physikalischen Teil unserer Arbeit verantwortlich ist, handelte es sich bei unseren Versuchen um die Erzeugung von Strömen in der Flüssigkeit, welche durch die in der umgebenden Spirale kreisenden Ströme induziert waren. Im Uebrigen haben wir selbst zugestanden, daß wir vorläufig nicht in der Lage seien, für die von uns beobachteten Erscheinungen zugleich auch eine Erklärung abgeben zu können (l. c. p. 86.)

Was die wichtigere Frage von der Bestätigung unserer Mitteilungen durch neue Untersuchungen betrifft, so wäre es freilich das Nächstliegende gewesen, wenn eine solche Bestätigung durch neue von uns selbst angestellte Versuche erfolgt wäre, nachdem einmal durch Krüger ein Angriff auf unsere Angaben gemacht war. Aber eine Reihe schwerwiegender, äußerer Umstände haben es mir für absehbare Zeit unmöglich gemacht, selbst diese Arbeit wieder aufzunehmen; ich mußte abwarten, ob Andere Gelegenheit nahmen, meine Angaben zu bestätigen.

Es liegt aber thatsächlich schon heute eine Reihe von Mitteilungen vor, welche freilich ohne jede Bezugnahme auf unsere Arbeit, dennoch den wesentlichen Punkt derselben durchaus bestätigen; nämlich die Thatsache von der schädigenden Einwirkung der Elektrizität auf die Lebensthätigkeit der Mikroorganismen bei einer Versuchsanordnung, bei welcher die Bakterien in einer Flüssigkeit aufgeschwemmt, in den Innenraum einer Spirale gebracht wurden, durch welche starke elektrische Ströme kreisen; die Wirkung tritt ein bei Ausschluß von Wärme und Elektrolyse. Ich meine die Mitteilungen, welche d'Arsonval und Charrin im Jahre 1893 in der Société de biologie machten. Nun gedenkt allerdings auch Friedenthal dieser Versuche, aber er hat nur die erste der drei Mitteilungen berücksichtigt, während ihm die zwei späteren über den gleichen Gegenstand anscheinend entgangen sind; andererseits giebt er der ersten Mitteilung in seiner kurzen Wiedergabe eine Deutung, welche mir bei einer erneuten Vergleichung mit dem Original nicht begründet erscheint. D'Arsonval vertritt in seinen drei Mitteilungen mit Entschiedenheit den Standpunkt, daß bei seinen Versuchen die Elektrizität als solche auf die Bakterien eingewirkt habe, er schließt ausdrücklich die Möglichkeit aus, daß hier andere Kräfte, wie Wärme oder Elektrolyse oder Polwirkung im Spiel war; es liegt also hier ein prinzipieller Gegensatz gegenüber dem Standpunkte von Friedenthal vor, welcher eine etwas ausführlichere Wiedergabe der Versuche von

d'Arsonval an dieser Stelle rechtfertigt. Denn Friedenthal berichtet über diese Versuche nur, daß „Kulturen von *Bac. pyocyaneus* bei Durchleiten eines starken (?) Induktionsstromes das Vermögen, Farbstoff zu bilden, verlieren, Lebensfähigkeit und Virulenz dagegen unverändert beibehalten. Bei diesen Versuchen war ein Einfluß von Elektrolyse durchaus nicht ausgeschlossen, da nur Wechselströme von außerordentlich schnellem Polwechsel — viele Tausende in der Minute — keine Spur von Elektrolyse hervorriefen.“ Es sei demgegenüber schon hier bemerkt, daß d'Arsonval ausdrücklich von Wechselströmen hoher Frequenz, nämlich von etwa 100 000 Oscillationen in der Sekunde spricht, was Friedenthal entgangen sein muß.

Der Inhalt der ersten Mitteilung d'Arsonval's ist nun in Kürze folgender: Bei seinen Versuchen handelte es sich um die Wirkung der physikalischen Kraft „au dehors de tout concours.“ Die Elektrizität der starken Maschine wird einem Solenoid zugeführt, welches die Stelle eines Induktionsapparates vertritt. Ein guter Leiter in dieses Solenoid gebracht, in welchem die Ströme von der genannten Frequenz kreisen, ist also in ein magnetisches Feld von großer Stärke versetzt. Bringt man in dieses so angeordnete Solenoid eine Kultur des *Bacillus pyocyaneus* und setzt sie dann dem Strome aus, so wird von dem primären Strome eine Reihe anderer Ströme erzeugt und zwar in jedem Mikroben einer. Nach 10, 20 oder 60 Minuten Dauer der Stromwirkung übertrug er nun einige Tropfen der Kultur auf neue Gläser. Dann blieben zwar die Form und die Wachstumsverhältnisse der Kultur, eben die pathogene Wirkung, unverändert, aber die Farbstoffbildung hatte sichtlich abgenommen. Hätte man, so schließt d'Arsonval, zu diesen Versuchen zufällig einen nichtfarbstoffbildenden *Bacillus* gewählt, so hätte man fälschlich auf die absolute Wirkungslosigkeit der Elektrizität geschlossen.

In seiner zweiten Mitteilung, welche gleich der ersten und dritten in der Sem. méd. 1893 vorliegt, erweitert d'Arsonval seine bisherigen Angaben dahin, daß es ihm und Charrin gelungen sei, durch eine andere Anordnung der elektrischen Kräfte im Versuche nicht bloß die Pigmentbildung aufzuheben, sondern auch die Zahl der später überimpften Kolonien zu vermindern, also die Wachstumsfähigkeit der Bacillen herabzusetzen; er faßt die Möglichkeit ins Auge, auf diesem Wege die Zellen schließlich ganz abtöten zu können. In der dritten und bis jetzt letzten Mitteilung über diesen Gegenstand giebt d'Arsonval die neue Versuchsanordnung an, welche auch die Einwirkungszeit herabzusetzen gestattet; er erwähnt dabei, daß es notwendig sei, die zu behandelnde Flüssigkeit in dünnen Schichten dem Strome auszusetzen. Er selbst benutzte konzentrische Tuben, in deren Zwischenraum sich die Flüssigkeit befand. Denn in der Peripherie bilden sich Ströme, welche das Centrum isolieren, so daß dieses der Einwirkung entgeht. Diese Beobachtung von d'Arsonval erklärt vielleicht die von uns angegebene Erscheinung, für welche wir keinen Grund angeben konnten, daß nämlich die Einwirkung auf die in der stromdurchkreisten Spirale befindliche Flüssigkeitssäule geringer war, wenn sie ruht, als wenn wir sie fließen ließen.

Jedenfalls betont d'Arsonval in seinen Mitteilungen aus-

drücklich, daß bei seinen Versuchen die Wirkung der Wärme, chemischer Kräfte im Status nascendi oder polarer Aktion völlig ausgeschlossen sei, vielmehr nur die elektrische Kraft als solche wirke.

Die Versuche von d'Arsonval haben mit den unseren das Prinzip gemeinsam, daß die zu behandelnde Flüssigkeit sich innerhalb einer Spirale befand, durch welche ein starker Strom hindurchging; verschieden sind sie in Bezug auf die Form des Stromes.

D'Arsonval hat die Wirkung der Elektrizität, welche um einen belebten Körper kreist, der zu diesen Zwecken mit Drahtwindungen umgeben ist, später noch an einem anderen belebten Wesen verfolgt. Es gehört dies nur insofern zu dem vorliegenden Gegenstande, als es von allgemein biologischem Interesse ist. Er hatte schon früher Gelegenheit genommen, hierbei die Verwandtschaft seiner Versuche mit den Experimenten von Tesla zu betonen. In der Sitzung der Soc. de biol. vom 16. März 1895 (Sem. médical 95) berichtet er im Namen von Apostoli und Berlioz über Versuche an lebenden Menschen, deren Körper mit den Drahtwindungen eines Solenoides umgeben war, durch welche Ströme von großer Frequenz hindurchgingen. Während nun bei Hysterischen etc. jede Wirkung ausblieb, traten namentlich bei Gicht- und Diabeteskranken bemerkenswerte Veränderungen des Stoffwechsels ein, welche er als Steigerung der inneren Verbrennung deutet. Bei drei Diabetikern sei nach 20 Sitzungen der Zucker vollständig geschwunden.

Falls diese Versuche Bestätigung finden, so lehren sie ebenfalls im Gegensatz zu den Anschauungen von Friedenthal und im Sinne der von d'Arsonval wiederholt entschieden ausgesprochenen Ansicht, daß in der That der elektrische Strom als solcher auf organisierte Wesen, welche sich innerhalb der Stromwindungen befinden, eine Einwirkung auszuüben vermag.

Auf solche Einwirkungen wiesen aber auch schon die von uns seinerzeit mitgeteilten Versuche hin, welche leider aus zwingenden Gründen vor ihrem Abschluß von uns abgebrochen werden mußten.

Berlin, 22. März 1896.

Beitrag zur Kenntnis der Bothriocephalen.

Von

O. Fuhrmann,

Assistent am vergl. anat. Institut der Universität Genf.

II. *Bothriocephalus* (*Bothriotaenia* Raillet) *rectangulus* Rud.

Die Identifizierung des aus dem Darne von *Barbus fluviatilis* stammenden Cestoden mit *Bothriocephalus rectangulus* ist nicht eine absolut sichere, da unsere Kenntnisse über diesen Parasiten

sehr mangelhafte sind. Ich glaube aber, nach der von Matz¹⁾ gegebenen Skizze des Kopfes und der nach noch nicht geschlechtsreifen Individuen gemachten Beschreibung zu urteilen, den obengenannten Bothriocephalen vor mir zu haben, obwohl die Angabe Diesings²⁾, daß die Geschlechtsorgane ventral ausmünden, mit den vorliegenden Verhältnissen nicht übereinstimmt.

Sowohl äußerlich als seiner Anatomie nach ist dieser Cestode durchaus verschieden von *Bothriocephalus Zschokkei* n. sp.

Die Länge des Wurmes beträgt bis ca. 50 mm, seine größte Breite 15 mm. Die Gliederung ist wie bei Fischtänien sehr wenig ausgesprochen und nur als einfache leichte Einschnürungen angedeutet. Die zahlreichen mir zur Verfügung stehenden Exemplare waren vollkommen geschlechtsreif und enthielt bei einigen der Uterus der achten Proglottis bereits zahlreiche Eier; bei anderen waren nur die letzten Glieder geschlechtsreif. Dieser Umstand, sowie auch der verschiedene Grad der Kontraktion, veranlaßte ziemlich bedeutende Unterschiede in der äußeren Form, so daß ich anfangs glaubte, verschiedene Species vor mir zu haben. Größenangaben der Glieder zu machen, ist ohne Wert, indem bei einzelnen Individuen die Glieder bedeutend breiter als lang, bei anderen die entsprechenden Proglottiden quadratisch oder gar länger als breit waren. Der Skolex ist nur von der Seite gesehen deutlich abgehoben und von pfeilförmiger Form, von der Fläche gesehen nehmen die Bothrien die ganze Breite des Kopfes ein (s. Fig. bei Matz), sie sind verhältnismäßig sehr gut entwickelt und im Umriß oval (im Max. 1,5 mm lang und 1,1 mm breit) bis kreisrund, je nach dem Kontraktionszustand.

Die Körpercuticula ist 0,0034 mm dick, unter ihr liegt eine schwach entwickelte Lage von Längsfasern, während Transversalfasern zu fehlen scheinen. Die Matrix besteht aus langen spindelförmigen Zellen. Das Parenchym ist ein feinmaschiges Gewebe.

Im Gegensatz zu *Bothriocephalus Zschokkei* und überhaupt der übrigen Bothriocephalen ist bei *Bothriocephalus rectangulus* die Muskulatur sehr schwach entwickelt. Die Längsmuskulatur besteht aus Bündeln feiner Fasern, welche erstere ziemlich weit von einander entfernt verlaufen. Die Transversalmuskulatur, welche bei *Bothriocephalus Zschokkei* in drei durch Längsmuskulatur getrennten Systemen entwickelt ist, ist hier kaum bemerkbar, während hingegen die Sagittalmuskeln ziemlich zahlreich sind.

Das Exkretionssystem ist bei diesem Fischbothriocephalen in der Strobilenskette in zwei Systeme getrennt, die sich nur im Skolex zu vereinigen scheinen. Wir finden im Markparenchym wenige (bis 8) ziemlich starke Längsstämme, die in den Kopf eingetreten, sich in ein sehr feinmaschiges, hauptsächlich zwischen den Subcuticularzellen verlaufendes Kapillarnetz auflösen, das zahlreiche Ausmündungen nach außen besitzt. Aus diesem Gefäßnetz entspringen die zahlreichen reich verzweigten Gefäße des Rindenparenchyms

1) F. Matz, Beiträge zur Kenntnis der Bothriocephalen. (Archiv f. Naturgeschichte. 1892.)

2) Diesing, Sitzungsbericht d. Wiener Akad. 48. p. 240.

(bis 30 Gefäße auf dem Querschnitt) der Strobila. Diese Gefäße zeigen ebenfalls sehr zahlreiche Ausmündungsgänge in den einzelnen Proglottiden, die sich oft noch innerhalb der Matrixzellschicht in mehrere feine, senkrecht zur Cuticula verlaufende Kanälchen auflösen, welche diese durchbohren. Ausführungsgänge des Wassergefäßsystems in den Gliedern sind bei *Bothr. punctatus* Rud., *Ichthyotaenia Lönnbergi* Fuhrm.¹⁾ etc. bekannt.

Das Nervensystem besteht aus zwei starken Längsstämmen, welche im Markparenchym, seitlich den Längsfasern anliegend, verlaufen und sich im Skolex in einem Ganglion vereinigen. Der Längsnerv liegt da, wo die Geschlechtsgänge ausmünden, etwas dorsal und verläuft über diesem.

Die Geschlechtsorgane. Sehr rasch hinter dem Skolex zeigt sich die Anlage der Geschlechtsorgane, welche als eine in der Mitte des Gliedes gelegene, den Cirrusbeutel und die weiblichen Geschlechtsorgane bildende Kernmasse angelegt ist und die umgeben wird von den Anlagen der Hodenbläschen.

Eigentümlich für *Bothr. rect.* ist die scharfe Trennung der Organe der einzelnen Proglottiden, indem sowohl die Dotterstöcke als Hodenbläschen jedes Gliedes durch eine schmale Parenchymzone von denjenigen des vorausgehenden und nachfolgenden Gliedes geschieden sind.

Die männlichen Geschlechtsorgane bestehen aus ca. 60 Hodenbläschen, die zu beiden Seiten der weiblichen Geschlechtsorgane angeordnet sind, zum Teil drängen sich diese am Hinterrande der Proglottis von beiden Seiten hinter den Keimstock, woselbst sie in einfacher Lage angeordnet sind. Auf dem Flächenschnitt erscheinen die Hoden als kreisrunde Bläschen mit einem Durchmesser von 0,034 mm, auf dem Querschnitt, in teils einfacher, teils doppelter Lage angeordnet, sind sie oval, mit einem Höhendurchmesser von 0,051 mm. Das Vas deferens ist vor seinem Eintritt in den Cirrusbeutel stark gewunden und bildet innerhalb desselben sehr oft eine kleine Vesicula seminalis; der eigentliche Cirrus ist unbewaffnet.

Der Cirrusbeutel ist langgestreckt birnförmig (0,204 mm lang) und wie eine Tänienpenistasche gebaut. Seine spärliche Muskulatur besteht aus Längs- und Ringfasern. Die Ausmündung der Geschlechtsorgane ist eine marginale und zwar unregelmäßig abwechselnd bald rechts bald links. Die flache Genitalkloake liegt etwas vor der Mitte der Längsausdehnung des Gliedes.

Die weiblichen Geschlechtsorgane. Die Vagina mündet vor dem Cirrus etwas ventraler als dieser in die Genitalkloake. Sie ist von einer starken Membran ausgekleidet und von zahlreichen dunkelkernigen Zellen umgeben. In jungen Gliedern erscheint sie, wie übrigens alle weiblichen Leitungswege, von einem hohen Epithel ausgekleidet. Die Vagina wendet sich ventralwärts und nach dem Hinterende des Gliedes; vor der Zusammenmündung mit dem Eileiter und den Dotterstöcken erweitert sie sich zu einem wenig deutlichen

1) O. Fuhrmann. Die Tänien der Amphibien. (Zoolog. Jahrb. Abt.: Anat. und Ontog. Bd. IX. 1895, enthält eine Zusammenstellung der bekannten Fälle).

langgestreckten Receptaculum seminis. Da die Rindenparenchymschicht sehr mächtig, ferner zu beiden Seiten die Dotterstöcke und Hodenbläschen liegen, das Ovarium ist sehr schmal. Es ist von regelmäßiger Form und nimmt die ganze Höhe der Markschicht ein, von vorn und oben ist es in der Mitte mehr oder weniger stark ausgebuchtet, bedeutend geringer ist die Einschnürung von hinten und der Ventralseite her. Der Keimstock ist erfüllt von zahlreichen, 0,017 mm großen Eiern, deren Kerne neben dem großen Nucleolus noch zahlreiche, sich dunkelfärbende, etwas kleinere Kernkörperchen enthalten. Der Eileiter entspringt an der Ventralseite des Keimstockes als Trichter, der von wenigen zarten Fasern belegt erscheint, welche wohl den Dienst des bei anderen Cestoden wohlentwickelten Schluckapparates versehen. Der Eileiter ist von einem Epithel ausgekleidet und verläuft auf der Mittellinie etwas nach vorn, um sich mit der Vagina und den Dottergängen zu vereinigen. Eine deutliche Schalendrüse ist nicht vorhanden.

Die Dotterstöcke liegen bei *Bothr. rectangulus* (was bei Bothriocephalen selten vorkommt) vollkommen im Markparenchym, und zwar nur marginal, die Transversalmuskeln des Parenchyms seitlich, dorsal und ventral berührend und so zwei nur wenig breite Bänder zu beiden Seiten der median gelegenen Teile der Geschlechtsorgane bildend. Die Dotterstöcke werden von den seitlich ausmündenden Geschlechtsdrüsen durchbohrt, umschließen diese also an der betreffenden Stelle vollkommen. Die Dottergänge entspringen am Hinterende und verlaufen, ohne ein Dotterreservoir zu bilden, gegen die Mediane, wo sie gemeinsam in den Eileiter einmünden, der von hier ab als Ovidukt, in wenige Schlingen gelegt, sich dorsalwärts wendet, von wo er direkt zum ventral gelegenen weiten Uterus absteigt. In den jungen Proglottiden ist der Uterus als dreiseitige pyramidale Zellmasse angelegt, und wie das Endteil des in ihn einmündenden Oviduktes von einer mehrfachen Zellschicht umgeben. Auf einer späteren Entwicklungsstufe hat die Uterushöhle eine unregelmäßige Form und erscheint von einem deutlichen Epithel ausgekleidet und zugleich von einer dichten Zellschicht umgeben. Diese Struktur behält er bei, bis er sich bedeutend erweitert und alle übrigen Organe zu verdrängen beginnt, auf diesem Stadium der Ausbildung erfüllt er als wenig gebuchteter Sack das ganze Markparenchym und ist von einer feinen Cuticula ausgekleidet, welche von einer einfachen, sich dunkelfärbenden Zellschicht bedeckt ist. Die Uterusöffnung entwickelt sich ziemlich spät auf der Ventralfläche ungefähr in der Mitte der Proglottis. Die Eier sind oval, mit einem Längendurchmesser von 0,07 und einem Breitendurchmesser von 0,02 mm. Vergleichen wir die äußere Form der Strobilakette (vom Skolex abgesehen) von *Bothr. rectangulus*, sowie seine Anatomie, mit derjenigen der Ichthyotänien, so finden wir eine auffallende Ähnlichkeit bis in die einzelnen Details, mit der einzigen Ausnahme, daß die Uterusöffnung bei den Fischtänien erst sekundär auf der Ventralfläche entsteht.

Genf, 2. März 1896.

Ein neues und bequemes Verfahren zur Bereitung von Serum-Agar-Agar als Hilfsmittel zur Erkennung der Diphtherie.

[Aus dem patholog. Laboratorium des St. Bartholomäus-Hospitals in London.]

Von

A. A. Kanthack, M.D.,

Professor der Pathologie am St. Bartholomäus-Hospital

und

J. W. W. Stephens, M.B.

Von Zeit zu Zeit sind verschiedene Nährböden für die Isolierung der Bacillen der Diphtherie vorgeschlagen worden und von diesen hat man im allgemeinen dem von Loeffler herrührenden Serum-Agar-Agar den Vorzug gegeben. Der Gewinnung des Serums und der Bereitung der Mischung stellen sich indessen einige, wenn auch leicht überwindliche Schwierigkeiten in den Weg. Diese machen sich namentlich in solchen Laboratorien fühlbar, wo es bei umfangreicher Arbeit an hilfeleistendem Personal fehlt. Es ist nicht immer angängig, das erforderliche Serum ohne einen gewissen, mitunter bedeutenden Zeitverlust zu erhalten. Nun sind an großen allgemeinen Hospitälern stets große Mengen von ascitischen, pleuritischen und anderen Exsudaten — also eiweißhaltige, direkt aus dem menschlichen Blute herstammende Absonderungen — erhältlich, welche meist nach erfolgter volumetrischer Bemessung beseitigt werden. Hier kam uns der Gedanke, daß man diese Flüssigkeiten mit Vorteil an Stelle des üblichen Serums verwenden könne. Es gelang uns alsbald ein Verfahren zu finden, nach welchem sich innerhalb einer Stunde große Mengen schönen klaren und durchsichtigen Agar-Agar-Nährbodens herstellen lassen. Wir verfahren hierbei folgendermaßen:

Zu je 100 ccm der serösen Aussonderung setze man 2 ccm 10-proz. Kalilauge, wodurch aus dem Serumalbumin ein durch Kochen nicht fällbares alkalisches Albuminat wird. Hierzu füge man 1,5 bis 2 Proz. Agar-Agar, welches man vorher in angesäuertem Wasser aufgeweicht hat und koche die Mischung in einem Koch'schen Dampfsterilisator, bis das Agar-Agar vollständig gelöst ist. Sobald dies erfolgt ist, erscheint die Lösung in dem Kolben durchsichtig, als sei sie mittelst Eiweiß geklärt. Dieselbe wird nun durch einen Heißwassertrichter filtriert und benutzt man hierbei ein gröberes Papier, so wird im allgemeinen die Flüssigkeit schnell durchlaufen, während nichtsdestoweniger das Filtrat ganz klar erscheint. Zu letzterem füge man 4—5 Proz. Glycerin. Hierauf mag es in Probiergläschen gefüllt und sterilisiert werden. Es wird dann zu einer festen Masse erstarren, welche oft die Durchsichtigkeit der Gelatine erreicht. Will man ein klares und helles Agar-Agar gewinnen, so hat man darauf zu achten, daß die serösen Exsudate möglichst sofort nach deren

Gewinnung aus dem Körper verarbeitet werden. Außer Glycerin mag man 0,5 bis 2 Proz. Traubenzucker hinzufügen, wenngleich wir hierin keinerlei Vorzüge erblicken, vielmehr finden, daß das gleichzeitige Vorhandensein des Zuckers und Aetzkalis dem Medium eine dunklere Färbung verleiht.

Das so zubereitete Serum-Agar-Agar besitzt u. a. die folgenden Vorteile: 1) es läßt sich schnell ohne besondere Uebung, oft in einer halben Stunde bereiten; 2) es ist ungewöhnlich klar und durchsichtig; 3) seine Basis entstammt dem menschlichen Körper; 4) die serösen Exsudate sind leicht und kostenlos erhältlich; 5) es verhält sich in seiner Wirkungsweise ganz so wie das übliche Serum; 6) seine elektive Wirkung auf Diphtherie-Bacillen übertrifft diejenige aller sonstigen uns bekannten Serumpräparate; 7) seine entwicklungshemmende Wirkung auf Staphylokokken, auf *Bacillus coli communis* etc. ist geradezu überraschend; 8) Kulturen, welche auf gewöhnlichem Boden als gleichförmige Beläge erscheinen, sondern sich auf diesem Medium als getrennte Kolonien ab, wodurch die weitere Kultivierung sich wesentlich vereinfacht; 9) Organismen, welche sowohl auf Gelatine als auch auf Agar-Agar nicht gut gedeihen wollen, wachsen üppig auf diesem Boden, wodurch wir ein Mittel gewonnen haben, gewisse Bakterienformen zu isolieren, welche uns auf anderen Nährböden entgingen; 10) dieses Medium läßt sich leicht zwecks Benutzung bei Plattenkulturen verflüssigen, wobei man durchsichtigere und trockenere Ausgüsse erhält als dies bei dem gewöhnlichen Agar-Agar der Fall ist. Bei der Diagnosis der Diphtherie hat dessen Benutzung viel Zeit erspart und jetzt, nachdem das Präparat sowohl in Herrn Dr. Klein's als auch in unserem eigenen Laboratorium einige Monate lang einer Probe unterworfen worden ist, glauben wir mit diesem kurzen Berichte über das Verfahren Anderen nützen zu können.

Wir möchten nur noch auf einen Punkt hinweisen. Ehe man die Kalilauge der serösen Flüssigkeit beimengt, thut man stets wohl, eine kleine Probe derselben in einem Probiergläschen zu kochen. Erstarrt dieselbe oder weist sie sehr große Mengen Eiweiß auf, so muß sie mit mindestens ihrem doppelten Volumen destillierten Wassers verdünnt werden, worauf man dann, nach Obigem, zu je 100 ccm der verdünnten Flüssigkeit 2 ccm KOH und 1,5 bis 2 g Agar-Agar hinzufügt. Unterläßt man diese Verdünnung, so wird die ganze Masse gelatinös und dadurch gänzlich nutzlos. Diesen Umstand verkannten wir anfänglich, indem er zu den Ausnahmefällen zählt. Nach der Beifügung der Kalilauge bildet das seröse Exsudat auch ein gutes flüssiges Medium für Bakterien, welches namentlich insofern nützlich ist, als es sich leicht sterilisieren läßt und die chemische Thätigkeit mancher pathogener Organismen begünstigt.

London, März 1896.

Referate.

Fermi, G. e Aruch, E., Di un altro blastomiceto patogeno della natura del così detto *Cryptococcus farciminosus Rivoltae*. (*La Rif. med.* 1895. No. 104.)

Der Erreger einer in Italien unter dem Namen *Liufangioite epizootica*, *Farcino benigno*, in Frankreich als *Farcin de Rivière* oder *Farcin d'Afrique* bekannten Krankheit wurde im Jahre 1872 von Rivolta und Micello entdeckt. Diese Krankheit äußert sich durch das Auftreten zahlreicher rosenkranzartig im Verlaufe der Lymphgefäße angeordneter Knoten, welche bald erweichen und vereitern. In der Regel ist der Wurm eine lokale Krankheit; es giebt aber auch Fälle, wo derartige Stränge und Geschwülste an mehreren Körperstellen gleichzeitig auftreten. Die Wurmkrankheit der Pferde endet in $\frac{3}{4}$ der Fälle mit Genesung.

Der als Ursache dieser Krankheit nachgewiesene Sproßpilz bildet rundliche, mit doppeltem Contour versehene Zellen. Die kleinsten haben die Größe eines großen *Micrococcus*. Sie finden sich vor in den Geschwulstzellen und geht daselbst ihre Vermehrung nur langsam vor sich.

Während nun die Uebertragungsversuche auf Tiere erfolgreich waren, gelang die Züchtung dieser Mikroorganismen nicht.

Die Verf. hatten nun auch Gelegenheit, einen derartigen Fall eingehend untersuchen zu können. Es fanden sich im Eiter dem *Saccharomyces* ähnliche Zellen von verschiedener Größe in Reinkultur vor.

Von den Nährböden erwiesen sich die Kartoffeln als zur Kultur dieser Mikroorganismen einzig geeignet. Die darauf aufgehenden Kolonien sind rund, etwas erhaben, von schmutzig-weißer Farbe und matter, weißer Oberfläche. In den daraus angefertigten Präparaten finden sich Zellen vor, welche sich von denen in den Eiterpräparaten nur durch etwas größere Dimensionen, regelmäßigere Gestalt und stets zarte Membran unterscheiden.

Die Injektionen der Reinkultur in den Hoden erzeugten bei Kaninchen Abscesse des Hodens und der Bauchwand; im Eiter derselben fanden sich die *Blastomyceten* wieder in Reinkultur vor.

Kamen (Czernowitz).

Wernicke und Bussenius, Ein Beitrag zur Kenntnis der Typhus-Epidemiologie. [Aus dem hygien. Institute der Universität Berlin.] Festschrift. Berlin 1895.

Die allgemein bekannte Schwierigkeit des Nachweises der Typhusbacillen im Trinkwasser sollen die an verdächtigen Brunnen gelegentlich einer auf einem Gutshofe ausgebrochenen Typhusepidemie angestellten Untersuchungen der Verf. illustrieren. Aus diesen sehr eingehend angestellten Untersuchungen geht hervor, daß es den Verf.

gelingen ist, 4 typhusähnliche Bakterien (eigentlich sind es nur 3, denn eine stellte sich schon bei der mikroskopischen Untersuchung als *Coccus* heraus) aus dem Wasser zu isolieren. Die Ähnlichkeit, welche durch Kontrollversuche mit einer echten Typhus- und einer Colikultur nachgewiesen wurde, bestand bald in morphologischen, bald in biologischen Eigenschaften des einen oder anderen Bakteriums. Die am meisten typhusähnliche Bakterienart konnte, wie die Verff. sagen, „nur durch das Vorhandensein der Gasbildung und die Fähigkeit, die Milch zur Gerinnung zu bringen, im Gegensatz zum *Typhusbacillus*, der nach den landläufigen Angaben diese Fähigkeiten entbehren soll und in unserem Falle dieser Regel auch folgte, auffinden“. Die Verff. halten diesen Umstand jedoch nicht für ausreichend, um mit Sicherheit zu behaupten, daß der von ihnen gefundene *Bacillus* kein echter *Typhusbacillus* ist, wollen aber nicht behaupten, daß die Epidemie durch ihn oder überhaupt durch das Wasser entstanden sei. Nach Ansicht des Ref. sollte endlich einmal mit dem Ausdrucke „typhusähnlich“ aufgeräumt werden, derselbe stiftet nur Verwirrung. Die Merkmale des echten *Typhusbacillus*, d. h. desjenigen, der während des Lebens oder nach dem Tode aus dem Körper selbst gezüchtet ist, sind hinlänglich bekannt. Anderswoher gezüchtete Bakterien müssen sämtlich diese Eigenschaften besitzen, wenn man sie als echte *Typhusbacillen* ansehen soll. Wenn man nun auch zugeben will, daß die Beobachtung der Verff. richtig ist, nach der es echte *Typhusbacillen* giebt, die in geringer Menge Gas bilden, und daß dies Merkmal also nicht mehr ganz stichhaltig ist, so besitzen wir doch so viele andere, vor allen jetzt in der von R. Pfeiffer angegebenen Serumreaktion ein schon für sich allein genügendes Merkmal, um einen echten *Typhusbacillus* als solchen zu identifizieren, daß alle anderen, die eines derselben, vor allem die Pfeiffer'sche Reaktion, nicht aufweisen, in die Reihe der Coliarten zu verweisen sind. Wünschenswert wäre es ja allerdings, wenn auch hier einmal ein cirkumskriptes Bild geschaffen würde, das uns — vielleicht ebenfalls durch die Serumreaktion — die Möglichkeit gewähren würde, auch nur von einem echten *Bacterium coli* zu sprechen. So ist dem Ref. auch bei der vorliegenden Arbeit der Umstand aufgefallen, daß die von den Verff. benutzten Coli-Kontrollkulturen zwar die Milch zur Gerinnung brachten, was die Typhus-Kontrollkulturen nicht thaten, jedoch weit weniger Säure bildeten als diese.

Elsner (Berlin).

Traversa, F., Due casi complicati di ileotifo. (La Rif. med. 1895. No. 123.)

Zwei Fälle von Abdominaltyphus, in welchen nur durch Zuhilfenahme der bakteriologischen Untersuchungsmethoden die Diagnose festgestellt werden konnte.

Im ersten Falle erschwerte die Diagnose eine ausgebreitete schwere Pericarditis, im zweiten eine akut entstandene Cyste der rechten Niere. Im ersteren Falle gewann man Typhuskulturen aus dem durch Punktion gewonnenen Milzsafte, im letzteren aus der

Cystenflüssigkeit sowie aus einem später hinzugetretenen Schleimbeutelabscesse am rechten Trochanter in Reinkultur.

Das pericarditische Exsudat wurde nicht näher untersucht, sondern man beschränkte sich darauf, dasselbe einer Maus zu injizieren, welche an *Pneumococcus septikämie* einging.

Kamen (Czernowitz).

Swindells, E., Notes on two cases of Tetanus; recovery. (Lancet. 1895.)

Ein 16-jähriger Junge bekommt drei Monate, nachdem er von einem Pferde auf den linken Fuß getreten worden war, Starrkrampf, gegen den Verf. zweistündlich 10 Gran (0,65) Chloralhydrat verschreibt. Nach drei Tagen trat Besserung und nach einem Monat vollständige Heilung ein. Im 2. Falle stellten sich bei einem 10-jährigen Mädchen ohne erzielbare Veranlassung Tetanuserscheinungen ein, die nach 14-tägigem Gebrauch von 5 Gran (0,30) Chloralhydrat alle 2 Stunden aufhörten, aber nach Aussetzen der Arznei wiederkamen und erst nach weiterem 4-wöchentlichen Gebrauch des Chloralhydrats dauernd ausblieben. Dagegen starb ein 22-jähriger junger Mann, der sich beim Fußball an einem Beine verletzt hatte, bei dieser Behandlungsweise.

Sentfion (Barcelona).

Le Noir, P., Infection urinaire mixte. Présence du bacille pyocyanique dans l'urine de l'homme. (La médecine moderne. 1896. p. 56.)

L. N. macht Mitteilung über das Vorkommen des *Bacterium coli* und des *Bacillus pyocyaneus* im Urin. Es handelte sich um einen Kranken, der die Symptome eines Nierensteines bot und bei dem im vorigen Jahre die Lithothripsie ausgeführt war. *Bacillus pyocyaneus* lebte in der Blase als Saprophyt und schien weitere Störungen nicht hervorzurufen.

Weiter gelang es N., den *Bacillus pyocyaneus* im normalen Urin zu kultivieren, er verlor aber dann seine Eigenschaft, Farbstoff zu bilden. Nach Zusatz von Zucker erlangte er diese Fähigkeit wieder.

Ahlefelder (Greifswald).

Immerwahr, Ueber das Vorkommen von Eiterstaphylokokken bei der Endometritis gonorrhoeica. (Beiträge zur Dermatologie und Syphilis. Festschrift für Georg Lewin. 1895. p. 48.)

Verf. beschreibt 4 Fälle, in denen er nach Ablauf des spezifisch-gonorrhoeischen Prozesses den *Staphylococcus pyogenes* im Sekret des Uteruskörpers fand, Gonokokken konnten zu dieser Zeit nicht mehr nachgewiesen werden, weder mikroskopisch, noch kulturell. Der Befund beweist, daß nach Ablauf des akuten gonorrhoeischen Stadiums die Widerstandsfähigkeit des Endometriums gegen Bakterien, speciell gegen Eiterkokken, wesentlich herabgesetzt ist; die Invasion der Staphylokokken in die Gebärmutterhöhle ist natürlich als sekundär zu betrachten. Diese Fälle stehen also nicht im Einklang mit der Wertheim'schen Anschauung, daß nämlich die gonorrhoeische

Entzündung des Uterus eine Disposition zur Ansiedlung anderer Keime, d. h. zu einer Sekundärinfektion nicht schaffe.

W. Kempner (Halle a. S.).

Maydl, Karl, Beitrag zur Diagnose der subphrenischen Abscesse. [Aus der böhm. chirurg. Klinik.] (Wiener klinische Rundschau. 1896. No. 3.)

Maydl berichtet als Supplement zu seinem Buche: Ueber die subphrenischen Abscesse (Wien, Sásáf, 1894) über einen in jeder Hinsicht höchst interessanten Fall von subphrenischem Absceß, über welchen an dieser Stelle nur seiner Aetiologie wegen referiert werden kann. — Die Patientin überstand vor einem Jahre den Typhus. Die gründliche bakteriologische Untersuchung des Eiters erwies Typhusbacillen. Es ist somit dieser Fall wieder ein Beitrag zur Kenntnis der pyogenen Eigenschaften des Eberth'schen Bacillus und zugleich ein Beispiel der Erfahrungen, wie lange sich die genannte Bacillenart im Körper nach der primären Affektion lebensfähig erhalten kann.

Maydl betont mit Recht die Notwendigkeit einer regelmäßigen Vornahme bakteriologischer Untersuchungen aller einschlägigen Fälle auf chirurgischen Kliniken.

J. Honl (Prag).

Dollinger, F., Beitrag zur Lehre von den idiopathischen Retropharyngealabscessen. (Jahrbuch f. Kinderheilkunde. Bd. XL. 1895. Heft 2.)

Der idiopathische Retropharyngealabsceß wird seit Jahrzehnten als eine akute Vereiterung von Lymphdrüsen aufgefaßt.

Die Ursache dieser Krankheit der drei ersten, und speziell des ersten Lebensjahres, ist unbekannt, neuerdings hat man solche Abscesse häufig nach akuten Infektionskrankheiten auftreten sehen.

Dollinger bringt die Krankengeschichte eines achtmonatlichen Mädchens, das trotz Eröffnung des Abscesses im Verlaufe einer Woche starb. Die Sektion ergab eine Miliartuberkulose der verschiedensten Organe und, bei intakter Wirbelsäule und Abwesenheit irgend eines sonstigen Eiterherdes im Körper, eine ausgedehnte Lymphdrüsentuberkulose. Somit spricht einiges dafür, daß auch der retropharyngeale Absceß vielleicht eine Erweichung von tuberkulöser Drüsen gewesen ist. Allerdings ließen sich anatomisch in der Absceßwand keine Zeichen der Tuberkulose nachweisen.

Der Retropharyngealabsceß scheint nach allen Erfahrungen keine einheitliche Krankheit zu sein; vielleicht wird die bakteriologische Untersuchung solcher Abscesse Klarheit in die Aetiologie des Leidens bringen.

G. Ricker (Zürich).

Charrin, Sur les fonctions hémorrhagiques des bactéries. (La médecine moderne. 1896. p. 56.)

Ch. berichtet über einen Fall von Hämorrhagie, in deren Inhalt er Staphylococcus pyogenes aureus von sehr geringer Virulenz nachweisen konnte. Der Patient hatte eine Mitralinsuffizienz und war von einem wutkranken Hunde gebissen worden, welches letztere einen starken Erregungszustand bei dem Patienten hervorgerufen

hatte. Ch. kommt zu dem Schluß, daß der von ihm gefundene Mikroorganismus wohl bei der in Rede stehenden Erkrankung eine Rolle spielt, aber die Fähigkeit, ein petechiales Exanthem hervorzurufen, erst in einem in besonderer Weise vorbereiteten Organismus entfalten kann.

Ahlefeldt (Greifswald).

Monnier, Contribution à l'étude de la fonction hémorrhagipare. (La médecine moderne. 1896. p. 56.)

M. berichtet über eine Beobachtung, die er an einem Kranken machte, der im letzten Stadium einer Lebercirrhose in seine Behandlung kam. Wenige Tage vor dem Tode kamen an den Vorderarmen, am Hals und im Gesicht zahlreiche Hämorrhagieen zum Ausbruch. Aus dem Inhalt der letzteren sowohl, wie aus dem nach dem Tode entnommenen Herzblute ließen sich zwei Arten von Mikroorganismen züchten. M. konnte an der einen Species die Reaktionen des *Bacillus coli commune* nachweisen, die andere war ein *Streptococcus* und zwar letzterer von sehr großer Virulenz. M. schließt aus seiner Beobachtung, daß Hämorrhagieen durch verschiedene Organismen verursacht werden können.

Ahlefeldt (Greifswald).

Peters, E. A., The varieties of diphtheria bacilli. (The Lancet. 1895. Dec. 21.)

Verf. unterscheidet 4 Abarten des bei Diphtheritiskulturen beobachteten Bacillus.

1) Langer Klebs-Loeffler'scher Bacillus. Eine 24-stündige Züchtung auf Blutserum zeigte kurze Bacillen, 0,003 mm lange segmentierte Formen, lange keulenförmige Bacillen und kurze Keulen. Dieser Bacillus war für Meerschweinchen pathogen und blieb es lange.

2) Kurzer Diphtheriebacillus. Nach 24-stündiger Züchtung kamen eine große Anzahl konischer, 0,0015 mm langer Bacillen und etliche leicht segmentierte Formen zum Vorschein, alle mit zugespitzter Scheide. Dieser Bacillus war ebenfalls für Meerschweinchen pathogen, verlor aber bald seine Virulenz.

3) Kurzer Pseudodiphtheriebacillus. Unter denselben Umständen zeigten sich zahlreiche, nur 0,001 mm lange Formen; segmentierte Formen kamen selten auf und waren auch kurz. Für Meerschweinchen durchaus unschädlich.

4) Den langen Klebs-Loeffler'schen ähnliche Bacillen. Leicht keulenförmig und schärfer segmentiert; für Meerschweinchen nicht pathogen.

Klinisch war folgendes zu bemerken: No. 1 fand sich in schweren Fällen, wogegen No. 2 in leichteren Diphtheriefällen und überhaupt weniger häufig vorkam. No. 3 zeigte sich sehr verbreitet, und zwar fand er sich in Fällen von follikulärer Mandelentzündung, Scharlach, Röteln, einfacher Bräune und sonstigen katarrhalischen Zuständen. Das mit diesem Bacillus vergesellschaftete Leiden war an und für sich nie tödlich. Um diese prognostisch wichtige Unterscheidung machen zu können, genügt es, die Blutserumkulturen

24 Stunden lang bei 39° zu erhalten. Die Bacillen No. 4 waren möglicherweise nichtpathogene Formen des langen Klebs-Loeffler'schen Bacillus. Verf. hat über 1 Jahr lang seine Kulturversuche fortgesetzt, um zu sehen, ob vielleicht eine Varietät in die andere überginge, konnte aber nichts derartiges konstatieren; er beobachtete nur, daß No. 2 schnell seine Virulenz für Meerschweinchen einbüßte.

Angesichts der morphologischen Charaktere und der klinischen Bedeutung des Unterschiedes hält Verf. die Aufstellung seiner 4 Varietäten für berechtigt. Sentifon (Barcelona).

Shuttleworth, E. B., Laboratory notes on the bacteriology of diphtheria. (The Lancet. 1895. Sept. 14.)

Verf. berichtet ausführlich über die Art und Weise, wie im Laboratorium der Gesundheitsbehörde von Toronto die bakteriologische Untersuchung der von den Aerzten als Diphtheriefälle ins Isolierkrankenhaus geschickten, oder als diphtherieverdächtig angemeldeten Kranken bewerkstelligt wird.

Den Aerzten werden Rachenwischer zur Verfügung gestellt, die aus 15 cm langem Stahldraht No. 15 bestehen, an deren einem Ende ein 0,5 cm dickes Wattebäuschchen befestigt ist, während das andere in einem guten Korkpfropfen steckt, und, um sie steril zu halten, in einem 1,5 cm weiten, 10 cm langen, anderthalb Stunden einer trockenen Hitze von 150° ausgesetztem Reagensglas aufbewahrt werden. Die Watte ist die gewöhnliche, nicht resorbierende, um das mit dem Wischer aus dem Rachen oder den Mandeln abgestreifte Exsudat an der Oberfläche zu erhalten. Als bester Nährboden wurde Loeffler's Blutserummischung befunden. Auf die schräge Fläche desselben wird der infizierte Wattebausch abgestrichen und dann das Glas in den Brütöfen bei 35—39° gestellt und am nächsten Morgen untersucht. Die mikroskopische Untersuchung wird sowohl direkt vom Wischer aus, als auch von der Kultur gemacht, und zwar der Bequemlichkeit und Schnelligkeit halber ohne Deckglas; als Färbemittel wird Loeffler's Blau verwendet.

Die Formverschiedenheiten erklärt Verf. durch die Verschiedenheit in der Reaktion und Zusammensetzung der Schleimhaut oder des Exsudats bei den verschiedenen Kranken, unbeschadet der durch Involution hervorgerufenen Veränderungen. In Bezug auf das Verhältnis der Form zur Virulenz stimmen die Beobachtungen in Toronto im ganzen mit denen von Park und Beebe in New York überein, nämlich daß die langen Stäbchen weniger gefährlich sind als die kurzen, daß jedoch eine sichere Prognose auf die Form nicht zu bauen ist.

In Bezug auf die Möglichkeit, aus der bloßen mikroskopischen Untersuchung des Exsudats eine sichere Diagnose zu stellen, hat sich ergeben, daß das allerdings bei $\frac{1}{3}$ der Fälle möglich ist, und daß bei $\frac{3}{4}$ eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose gestellt werden kann; ein negativer Befund ist in keinem Sinne zu verwerten.

Die kürzeste Dauer des Vorhandenseins der Bacillen im Rachen der Kranken war 5 Tage und die längste 42 Tage; gewöhnlich wurden die Isolierten nach 12-tägigem negativen Befunde als genesen entlassen. Einmal wurde eine Neuanksteckung bei einem Erwachsenen

beobachtet, der am 13. Tage keine Bacillen mehr zeigte, 13 Tage darauf aber wieder erkrankte und nach abermals 13 Tagen wieder frei von Bacillen war und bald entlassen wurde.

Daß die Anzahl der auf der Schleimhaut des Rachens und der Mandeln gezüchteten Bakterien verhältnismäßig klein (ungefähr 20) ist, erklärt Verf. durch den hemmenden Einfluß des Züchtungsverfahrens auf die Entwicklung der Kolonien. Die Hauptarten waren der *Bacillus diphthericus* und *pseudodiphthericus*, *Staphylococcus pyogenes* und *Streptococcus pyogenes*, *Micrococcus tetragonus*, weiße und rote Hefe, Fraenkel'sche und Friedländer'sche Diplokokken, *Bacillus Pfeifferi*, *Streptococcus articulorum*, *Bacillus mesentericus vulgaris* und einige andere sporentragende Organismen.

In den vom 1. Febr. bis 1. Juli untersuchten 188 Fällen aus dem Krankenhause und 60 Fällen aus der Privatpraxis verschiedener Aerzte fand sich der Loeffler'sche *Bacillus* in 75,5 Proz. der ersteren und 61,7 Proz. der letzteren, und zwar allein in 36 resp. 21 Proz., mit Streptokokken in 11 resp. 18 Proz., mit Staphylokokken in 10 resp. 6 Proz., mit Strepto- und Staphylokokken in 19 resp. 15 Proz. Streptokokken allein fanden sich in 4 Proz. der Hospital-kranken und 16 Proz. der Privatpatienten; Staphylokokken allein in 6 resp. 7 Proz.; Strepto- und Staphylokokken zusammen in 12 resp. 14 Proz. und andere Bakterien nur in 2 Proz. beider Klassen. Der *Staphylococcus pyog. aureus* wurde in 14 Proz. der Hospitalfälle und in 19 Proz. der tödlich verlaufenen Fälle gefunden; der *Micrococcus tetragonus* fand sich in 91 der Hospitalfälle. Von den 34 Todesfällen im Krankenhause waren nur 32 statistisch verwendbar und ergaben Loeffler's *Bacillus* allein in 37,5 Proz., mit *Streptococcus* in 25 Proz., mit *Staphyl. aureus* in 18,7 Proz. und in gleichem Verhältnis mit beiden Kokkenarten zugleich. Der Umstand, daß $\frac{1}{4}$ der isolierten Fälle sich als nicht diphtheritisch herausstellt, mahnt dazu, die bloß Verdächtigen besonders zu isolieren.

Aus der verhältnismäßig geringen Sterblichkeit im Diphtherie-hospital von Toronto in Vergleich mit der anderer Städte Amerikas und Europas schließt Verf., daß dort entweder die Kranken widerstandsfähiger sein müssen, oder aber der *Bacillus* weniger virulent ist.

Ueber das Verhältnis der Schwere der Fälle zu der Art der Mikroorganismen stellt Verf. folgende Tabelle auf, deren letzte Kolumne besondere Beachtung verdient:

Mikroorganismen	leicht	schwer	sehr schwer	tödlich
<i>Bacillus Loeffler</i> allein	46,6	11,2	22,5	19,3
" " mit Streptokokken	32,1	17,8	21,4	28,5
" " mit Staphylokokken	27,2	18,1	22,7	31,6
" " mit beiden	54,3	11,4	20,0	14,2
Staphylokokken allein	97,8	2,7	0,0	0,0
Streptokokken allein	100,0	0,0	0,0	0,0
Beide zusammen	100,0	0,0	0,0	0,0

Sentifion (Barcelona).

Belfanti, S., Sulle broncopolmoniti difteriche. (Sperimentale XLIX. Soz. Biologica. Fasc. II. 1895. Mit 2 Tafeln.)

In dieser wichtigen Arbeit hat Verf. die Mikroorganismen der diphtherischen Bronchopulmonitis studiert. Bekanntlich haben Mosny, Barbier und Andere Streptococcus pyogenes und einige andere Arten von Streptococcus als Krankheitserreger der diphtherischen Bronchopulmonitis gefunden. Nur Kutscher hat in 10 Fällen den Klebs-Loeffler-Bacillus in bronchopneumonischen Herden ganz allein gefunden.

In 26 Fällen von diphtherischer Bronchopulmonitis hat Verf. 4mal den Klebs-Loeffler-Bacillus ganz allein konstatiert, während er in den anderen Fällen 17mal mit Streptococcus pyogenes, Streptococcus pyogenes aureus, Diplococcus lanceolatus, oder Friedlaender's Diplobacillus zusammen war, und nur in 5 Fällen dieser Bacillus nicht gefunden werden konnte.

Nach dem Klebs-Loeffler-Bacillus, hat Verf. häufiger den Streptococcus und seltener Friedlaender's Diplobacillus gefunden.

Also kann der Klebs-Loeffler-Bacillus ohne Mitwirkung anderer Mikroorganismen die Bronchopulmonitis erzeugen, doch ist er nach Verf. in den Schnitten nicht sehr leicht zu finden, weil er nach der Gram-Weigert-Methode mit Streptokokken verwechselt werden kann. Die Bacillen sind im allgemeinen nicht in den Zellen, sondern ganz frei.

Impfungen unter die Haut oder in die Luftröhre der Meerschweinchen, oder in die Luftröhre der Hunde mit Klebs-Loeffler-Bacillen oder Toxinen können also Bronchopulmonitis erzeugen, aber aus diesen pneumonischen Herden konnte Verf. diphtherische Bacillen oder andere Mikroorganismen nicht züchten.

B. Galli-Valerio (Mailand).

Abrahams, B., Syphilis vs. tuberculosis. Report of a case. (Medical Record. 1895. Dec. 28.)

Ross, F. W., Is Syphilis antagonistic to tuberculosis? (Medical Record. 1896. Febr. 15.)

Ein bis auf mehrere Tripperanfälle ganz gesunder Pole von 35 Jahren kommt in die Kohlengruben von Pennsylvania, wo er zu husten anfängt und schließlich einen starken Blutsturz erleidet. Dadurch erschreckt, geht er nach New York zu A., der alle Schwindsuchtsymptome, einschließlich reichliche Bacillen im Sputum, konstatiert, und Kreosot in steigender Dosis verordnet. Merklich gebessert, bleibt Patient ungefähr 10 Wochen aus und erscheint dann wieder mit allen Zeichen der Syphilis infolge eines Schankers auf der Eichel. Unter starkem Fieber entwickelten sich die Sekundärerscheinungen und es wird nun eine energische spezifische Behandlung mit 50 Einreibungen und Jodnatrium innerlich eingeleitet, worauf nicht nur alle Sekundärsymptome und Spuren der Primärläsion der Syphilis verschwinden, sondern auch von der Schwindsucht nichts mehr übrig bleibt, weder Bacillen noch irgend ein physikalisches Merkmal. Der Mann ist nach

Polen zurückgekehrt und befindet sich nach wiederholten Nachrichten in vollkommenster Gesundheit.

Im Anschluß an diese Mitteilung von A. veröffentlicht nun R. folgenden Fall: Im Jahre 1886 kommt ein 18jähriger Mann mit beginnender Lungentuberkulose und Blutungen; er wird in die Fichtenschwälder am Michigansee geschickt und kommt anscheinend gesund zurück; aber ein Jahr nachher treten von neuem Blutungen, Husten, Auswurf, Nachtschweiß, kurz alle physikalischen und rationellen Anzeichen der Schwindsucht auf. Trotzdem ging der Mensch den Weibern nach und stellte sich dann im Dezember 1888 mit den Symptomen der sekundären Syphilis und Schanker an der Eichel vor. Verf. erwartete nun eine schnelle Verschlimmerung der Lungensymptome, konnte jedoch nicht umhin, Einreibungen und die Jodüre zu verordnen. Zu seinem großen Erstaunen besserten sich die Lungenerkrankungen sofort und verschwanden nach und nach gänzlich. Der Mann blieb 1½ Jahr in antisypilitischer Behandlung und befindet sich jetzt, d. h. 7 Jahre nach der Ansteckung mit Syphilis, vollständig gesund und arbeitet in einem Drogeriengeschäfte, wo er Tag und Nacht dem Unwetter ausgesetzt ist.

Verf. läßt es dahingestellt sein, ob es sich in beiden Fällen um Zufall handelte oder ob Syphilis wirklich sich gegen Tuberkulose antagonistisch verhält oder ob am Ende etwa die gewöhnliche Syphilisbehandlung auch die Tuberkulose zu heilen vermag.

Sentificion (Barcelona).

Kockel, R., Beitrag zur Histogenese des miliaren Tuberkels. (Virchow's Archiv. Bd. CXLIII. 1896. p. 574.)

K. hat ausschließlich die Lebertuberkulose zum Gegenstand seiner Untersuchungen gemacht, weil erstens die Leber neben Blutgefäßen und Bindegewebe sehr charakteristische Epithelien enthält, und so die Möglichkeit gegeben ist, die Beteiligung dieser drei Gewebsarten an der Tuberkelbildung kennen zu lernen. Ferner verhält sich die Leber gegen die Tuberkelbacillen relativ indifferent, d. h. es bilden sich in der Umgebung der tuberkulösen Neubildung kaum entzündliche Reaktionen, die die Beurteilung des ganzen Vorganges wesentlich erschweren. Aufschwemmungen von rein gezüchteten Tuberkelbacillen wurden teils subkutan, teils intravenös injiziert, vorwiegend jedoch wurden die Bacillen in die Mesenterialvenen eingespritzt, besonders um den Zeitpunkt genau festzustellen, der zwischen der Infektion und dem ersten Auftreten der Lebertuberkel verstreicht. Die Injektion von virulenten Tuberkelbacillen in Mesenterialvenen wurde hauptsächlich an Meerschweinchen ausgeführt, weil diese für Tuberkulose sehr empfänglich sind, und weil bei ihnen die karyokinetischen Figuren reichlicher und deutlicher sind als bei Kaninchen. Die Tiere wurden in Narkose laparotomiert, einige Dünndarmschlingen hervorgezogen und 1—7 ccm Bacillenaufschwemmung in eine Mesenterialvene eingespritzt; das eröffnete Gefäß wurde dann doppelt unterbunden, der Darm reponiert und die Bauchwände geschlossen.

Verf. bespricht in eingehender, kritischer Weise die gesamte ein-

schlägige Litteratur und faßt seine eigenen Versuchsergebnisse in folgenden Sätzen zusammen:

Nach Einspritzung von Tuberkelbacillen in die Pfortader entstehen bacillenhaltige Thromben, die nicht oder nur mangelhaft vascularisiert werden.

Die nach den Injektionen auftretenden Leberzellnekrosen sind nichts für die Tuberkulose Spezifisches, da sie auch nach Griesinjektionen auftreten.

Die Lebernekrosen sind lediglich durch die Pfortaderthrombosen bedingt.

Das entlang den Glisson'schen Kapseln auftretende Granulationsgewebe ist als erstes spezifisches Produkt der eingedrungenen Tuberkelbacillen zu betrachten, da es keine Neigung zur Vernarbung hat, sondern später verkäst.

Vom 9. Tage ab entwickeln sich die eigentlichen miliaren Lebertuberkel, die sämtlich intracapillär entstehen und von Anfang an gefäßlos sind.

Alle tuberkulösen Produkte in der Leber entstehen ausschließlich durch Wucherung der Endothel- und Bindegewebszellen; eine Beteiligung der Leberepithelien und Leukocyten am Aufbau der tuberkulösen Gewebe ist unwahrscheinlich.

Die Miliartuberkel der Leber beginnen häufig mit dem Auftreten einer Riesenzelle.

Die tuberkulösen Riesenzellen können auf verschiedene Weise entstehen; die in der Leber bilden sich aus hyalinen Kapillarthromben und Endothelien.

Das Reticulum der Lebertuberkel ist vorwiegend ein Gerinnungsprodukt, hervorgerufen durch die fixierenden Lösungen.

Die Verkäsung der tuberkulösen Produkte ist zurückzuführen auf die unter dem Einfluß der Tuberkelbacillen ausbleibende Gefäßbildung, bzw. auf die Obliteration vorhandener Gefäße infolge eigentümlicher Wucherung der Endothelien.

Die Weiterverbreitung der Tuberkelbacillen von den Pfortaderthromben aus geschieht hauptsächlich durch die Leukocyten.

Es ist nicht ausgeschlossen, daß das Lebergewebe zerstörend auf die Tuberkelbacillen einwirkt. W. Kempner (Halle a. S.).

Leray, Étude sur la différenciation anatomo-pathologique de la tuberculose de l'homme et des mammifères d'avec la tuberculose aviaire. (Archives de médecine expér. et d'anatomie pathol. Tome VII. 1895. p. 636.)

Verf. impfte 24 Meerschweinchen und 15 Kaninchen mit Säugetier- und Hühnertuberkulose teils intraperitoneal, teils subkutan und intravenös, um die durch beide Tuberkulosearten hervorgerufenen histologischen Veränderungen mit einander vergleichen zu können. Zur Impfung wurden sowohl Kulturen als tuberkulöse Organe beider Tiergattungen verwandt. Die Organe wurden in Alkohol oder Sublimat gehärtet, und in Paraffin eingebettet. Die histologische Untersuchung ergab, daß die charakteristischen Veränderungen der Hühnertuberkulose bei den geimpften Meerschweinchen vollkommen fehlten,

während sie bei den mit Hühnertuberkulose infizierten Kaninchen in typischer Weise ausgeprägt waren. Die Hauptunterschiede in den histologischen Bildern der mit Säugetier- und Hühnertuberkulose behandelten Kaninchen, die übrigens durch gute Zeichnungen veranschaulicht werden, waren folgende:

Die Leber der mit Säugetiertuberkulose geimpften Kaninchen zeigte zahlreiche käsige Herde, wenig Riesenzellen, spärliche freiliegende Bacillen, neugebildete Gallengänge, die Blutkapillaren mit roten Blutkörperchen angefüllt, die Malpighi'schen Körperchen der Milz waren im Centrum nekrotisch, die Kerne fragmentiert, nekrotische Herde ferner im übrigen Milzgewebe, wenig Riesenzellen und freiliegende Bacillen in den nekrotischen Partien. Die Lungen zeigten zahlreiche verkäste Knötchen mit zahlreichen Bacillen, die Alveolen waren mit pneumonischem Exsudat angefüllt, die Kapillaren wie in den übrigen Organen erweitert.

Bei den mit Hühnertuberkulose geimpften Kaninchen waren sowohl in Leber und Milz zahlreiche Riesenzellen und eine ungeheure Anzahl von Bacillen zu finden, letztere lagen größtenteils in den epitheloiden und Riesenzellen in Kranzform angeordnet, die Gallengänge normal, die Kapillaren erweitert, aber im Gegensatz zu denen der ersten Reihe mit epitheloiden und Riesenzellen angefüllt, keine Verkäsung weder in Leber noch Milz. Die Lungen zeigten wenig Knötchen, die Alveolen bis auf die infiltrierten Wände frei, zahlreiche in Zellen eingeschlossene Bacillen in Kranzform, Kapillaren normal.

Verf., der im Anfang seiner Arbeit die bekannten kulturellen Unterschiede beider Tuberkulosearten beschreibt, erkennt somit auch die im Tierexperiment hervortretende Verschiedenartigkeit der histologischen Veränderungen an. W. Kempner (Halle a. S.).

Stricker, Ueber Lungenblutungen in der Armee. [Ergebnis einer fünfjährigen (1890/95) militärärztlichen Sammelforschung.] (Festschrift zur 100-jährigen Stiftungsfeier des Friedrich Wilhelm-Instituts. Berlin 1895.)

Diese von dem königl. preußischen Kriegsministerium ausgehende Sammelforschung liefert einen sehr wichtigen Beitrag zur Lehre der Lungentuberkulose, und ist neben dem rein militärischen Wert besonders in der Bedeutung der DienstEinstellung bezw. -Entlassung auch von großem allgemeinen Interesse für die Verbreitung der Tuberkulose. Die in sehr übersichtlicher Weise zusammengestellten Resultate sind erbracht durch Zahlkarten, welche neben dem bürgerlichen Beruf des Erkrankten vor allem dessen körperliche Beschaffenheit bei der Einstellungs-, die erbliche Anlage, die Veranlassung zur ersten Lungenblutung, sowie deren Dauer und Menge, weiter die Erkrankung der Lungen nach der Blutung, und die Fragen, ob die Blutung die Folge einer Lungentuberkulose war, oder ob sich letztere an die Blutung anschloß, berücksichtigen. Die Frage nach der Art und Weise der Infektion, besonders ob Pat. Umgang mit Phthisikern gepflogen und ähnliches vermißt Ref. in dem Fragebogen als einen wesentlichen Faktor bei der Entstehung der Tuberkulose; es ist dies eine zu wichtige Frage, als daß sie ohne weiteres übergangen werden

kann, oder nur unter der Rubrik Bemerkung dem Ermessen des einzelnen Arztes überlassen wird. Läßt sich doch, unserer Erfahrung gemäß, unter 100 Phthisikern sicher bei 80 die direkte Infektion nachweisen.

Die Gesamtzahl der wegen Lungenblutungen in die Lazarette aufgenommenen Mannschaften betrug in den letzten 5 Jahren 900, d. h. 0,043 Proz. der Kopfstärke. In dem reinen, bei der Hämoptöe ausgeworfenem Blute wurden nur einmal im Breslauer Garnison-lazarett Tuberkelbacillen nachgewiesen, dagegen bald nach oder in den nächsten 14 Tagen nach der Lungenblutung unter 239 Fällen 158 mal. Da bei dem kurzen Aufenthalt im Lazarett eine Sicherung der Diagnose durch den Nachweis der Bacillen sich trotz aller Mühe nicht konstatieren ließ, mußte in einer großen Anzahl der Fälle bei der Sichtung des Materials eine Trennung zwischen bewiesener und wahrscheinlicher Tuberkulose gemacht werden; ein Zeichen, wie wichtig die Einführung einer obligaten Tuberkulininjektion nach der Ansicht des Ref. bei verdächtigen Fällen ist; besonders kommt dies in Betracht für die Militärbehörden, um sich gegen unberechtigte Ansprüche auf Invalidität, die noch nach Jahren auf Grund einer, während der Dienstzeit stattgefundenen Lungenblutung gemacht werden, zu schützen. „Unter den Gründen, welche den Verdacht einer durch Tuberkulose verursachten Lungenblutung nahelegen sollen, wird von manchen Berichterstellern angeborene Vererbung zur Lungenschwindsucht angegeben.“ Unter 859 Kranken waren 284 = 33,1 Proz. erblich belastet, 575 = 66,9 Proz. nicht, d. h. also nur 33,1 Proz. stammten von tuberkulösen Eltern und hatten daher tuberkulöse Disposition; die später erworbene Tuberkulose durch direkten Verkehr mit notorisch Schwindsüchtigen hätte gerade bei dieser Sammel-forschung sicher einen schönen Beitrag zur Verbreitung der Lungentuberkulose überhaupt gegeben, wie dies ja auch schon aus der größeren Ziffer der hereditär nicht Belasteten hervorgeht.

Die Zahl der Lungenblutungen ohne bekannte Ursache, bezw. nach Erkältung auf den Fragebogen angegeben, beträgt 480 Fälle, wovon 418 = 86,8 Proz. auf sicherer oder wahrscheinlicher tuberkulöser Grundlage beruhen; sicher tuberkulös davon waren 221, von letzteren starben 43 im Lazarett, darunter 3 mit akuter Miliartuberkulose. Aus dieser Gruppe restieren dann noch 63 Fälle, die möglicherweise einer tuberkulösen Grundlage entbehren und nachteilige Folgen nicht hinterließen. Eine Anzahl der letzteren hatte auf Tuberkulin nicht reagiert, und es konnten auch bei späteren Untersuchungen völlig negative Befunde der Lungen konstatiert werden. Die durchschnittliche Beobachtungszeit dieser Kranken im Lazarett betrug 50 Tage.

Unter den Lungenblutungen, angeblich durch allgemeine Dienstanstrengung entstanden, sind registriert 213 Fälle, von denen 176 = 82,6 Proz. auf sicherer oder wahrscheinlicher tuberkulöser Grundlage beruhen, sicher tuberkulös waren 75 Patienten, von denen auch 7 während einer Lazarettbehandlung von 15—100 Tagen starben.

Unter der großen Gruppe der im Gefolge von besonderen militärdienstlichen Anstrengungen entstandenen 118 Fällen von Lungen-

blutungen stehen die bei und nach dem Turnen mit 37 obenan, davon beruhen auf sicherer 19, auf wahrscheinlich tuberkulöser Grundlage 11 Fälle oder zusammen 81,1 Proz.; infolge des Reitens trat Blutung ein bei 30 Soldaten, davon 20 = 66,7 Proz. tuberkulös. Beim Schwimmen trat 51 mal Lungenbluten auf, darunter waren 26 = 51 Proz. tuberkulöser Natur. Blutungen infolge von Anstrengung der Stimmorgane (Blasen von Musikinstrumenten, Singen, Kommandieren u. s. w.) sind bei 24 Fällen mit 17 = 70,8 Proz. Tuberkulösen verzeichnet. Traumatische Lungenblutungen (Quetschung resp. Erschütterung des Thorax und der Lungen) traten in 24 Fällen ein, davon waren vorher sicher tuberkulös 7, wahrscheinlich 6 Fälle.

In innigem Zusammenhang mit der Frage über die Entstehung der traumatischen Lungenblutung steht auch die Frage über das Zustandekommen der Lungentuberkulose durch Lungenblutung. Wir können Verf. nur beistimmen, wenn er das Trauma nur als eine Gelegenheitsursache für eine tuberkulöse Lungenblutung ansieht und die Meinung ausspricht, daß diese Regel sicherlich nur spärliche Ausnahmen zulasse.

Von Interesse ist auch die Angabe Stricker's, daß von den 12 000 Krankenwärtern und Lazarettgehilfen in den letzten 5 Jahren nur 18 = 0,14 Proz. an Tuberkulose erkrankten. „Die Voraussetzungen Cornet's treffen also für die Militärstatistik nicht zu“, sagt Stricker. Und weiter: „diese liefert mehr den Beweis, daß die latente Tuberkulose sich nicht durch objektive Zeichen zu verraten braucht, daß ihre Latenzperiode im Soldatenleben durch äußere und innere Umstände unterbrochen werden kann, daß zu derartigen Umständen Erkältungen, Ueberanstrengungen, Krankheiten, Verletzungen und andere Schädlichkeiten gehören, daß aber eine direkte Uebertragung der Tuberkelbacillen vom Kranken auf Gesunde, und eine so entstandene Lungenschwindsucht als fragliche Seltenheit im Militär aufgefaßt werden kann“. Demgegenüber möchte Ref. nur kurz bemerken, daß der Nachweis von Tuberkelbacillen im Sputum schon auf einen destruktiven Prozeß in den Lungen hinweist. Setzen wir die Reaktionsfähigkeit auf Tuberkulin als erste Periode, so kann der Bacillenbefund als zweites Stadium der Lungentuberkulose aufgefaßt werden. Dann kommen aber die Soldaten, welche als Rekruten beim Militär als gesund eingestellt werden, jedenfalls meistens nur in dem ersten Stadium oder im allerersten Anfang des zweiten in ärztliche Behandlung, wo noch wenig Bacillen ausgehustet werden, wie dies auch aus der eingangs angeführten Bemerkung über den relativ seltenen Nachweis der Tuberkelbacillen im Sputum, unter 239 Fällen nur 158mal nach der Hämoptye, hervorgeht, so daß also für die Umgebung nicht die große Gefahr besteht, wie bei der Krankenpflege unter der Civilbevölkerung. Jedenfalls sind die Cornet'schen Angaben durch Stricker dadurch nicht im mindesten widerlegt.

Was das hämoptische Fieber anlangt, so war die Temperatur nur bei den später gestorbenen Tuberkulösen, sowie bei der Mehrzahl der sicher Tuberkulösen erhöht.

Unter den „anderweitig als den oben beschriebenen Ursachen entstandenen 41 Fällen von Lungenblutungen finden wir zunächst

1 Fall verzeichnet als durch Tuberkulininjektion entstanden. Bei einem 2 Jahre vorher vom Seil gestürzten Akrobaten wurden, da er wiederholt nach größeren Anstrengungen über Bluthusten geklagt hatte, ohne daß man seine Angaben sicher kontrollieren konnte, als er wieder über Stiche und Brustschmerzen klagte, diagnostisch 0,005 ccm Tuberkulin injiziert, worauf eine kraftige Reaktion mit blutigem Auswurf und nachfolgendem Spitzenkatarrh sich einstellte. Ref. möchte hier einfügen, daß unter den, mehrere Tausend betreffenden diagnostischen Injektionen von Tuberkulin im Koch'schen Institut noch kein einziger Fall mit gefährdender Blutung reagierte. Auch wurde in keinem einzigen Falle von uns Katarrh der Spitzen infolge einer diagnostischen Tuberkulininjektion beobachtet, der nicht schon vor der Injektion vorhanden gewesen wäre. In dieser Sammelforschung sind im ganzen 8 Fälle von Tuberkulose erwähnt, wo im Laufe der Tuberkulinreaktion blutige Beimischungen des Auswurfs wahrgenommen worden sind.

In 12 Fällen trat Lungenblutung ein bei epidemischer Grippe, darunter bei 9 Tuberkulösen, während nur 3 reine Influenzablutungen hatten, welche letztere auch später ganz normalen Lungenbefund und auch sonst ganz gesund sich zeigten. Von den im Verlauf der genuinen krupösen Pneumonie erfolgten sehr seltenen Pneumorrhagien sind 7 Fälle beobachtet, von denen einige den Eindruck der Tuberkulose machten. Durch Bronchiektasie wurden 4 mal, durch Syphilis 3 mal, wovon 2 Fälle infolge von Merkurialgebrauch, durch Herzfehler 5 mal, durch Abdominaltyphus 1 mal, ebenso durch Pyämie, Blutfleckenkrankheit, Gelbsucht, Lungenruptur beim Aufzug am Turureck, ausgehend von einer Lungennarbe, durch Lungengangrän, Lungenabsceß, Echinococcus der Lunge, Einatmung von Salpeterdämpfen je 1 mal Lungenblutungen veranlaßt.

In der Behandlung nimmt unter der Narcoticis das Morphinum, daneben Eisblase auf Brust und Herz, Plumbum acetic., Digitalis die erste Rolle ein.

Was die Verteilung der Lungenblutungen auf die einzelnen Truppenteile betrifft, so sind am günstigsten gestellt die Eisenbahntruppen und der Train, am schlechtesten die Mannschaften der Korpsbekleidungsämter und der Landwehrstämme (mit je 0,107 Proz. der Iststärke), dann kommen die Oekonomiehandwerker, die Militärgefangenen und die Pioniere.

Auf das Alter verteilt, stellt dasselbe zwischen dem 20.—23. Jahr zusammen 65,9 Proz. aller Lungenblutungen dar, und zwar 173 im 20.—21., 200 im 21.—22. und 220 im 22.—23. Lebensjahre. Die größte Zahl lieferten natürlicherweise die im ersten Dienstjahre stehenden Mannschaften (49,4 Proz.). Am meisten betroffen war das XI. und XVI. Armeekorps mit 0,07 resp. 0,068 Proz. der Iststärke, am günstigsten gestellt war das VI. mit nur 0,025 Proz. der Iststärke.

Beck (Berlin).

Starck, Hugo, Tuberkulöse Halsdrüsen in Zusammenhang mit cariösen Zähnen. (Münch. med. Wochenschrift. Jahrg. XLIII. 1896. No. 7.)

Ein Zusammenhang zwischen Zahnkaries und Halsdrüenschwellung, auch tuberkulöser, ist mehrfach behauptet worden.

Starck fand unter 113 Kindern mit Drüenschwellungen bei 41 Proz. Zahnkaries, wobei die vergrößerten Drüsen „fast stets“ dem Sitze der kariösen Zähne entsprechen.

Bei 3 Kindern mit Halsdrüsentuberkulose waren ebenfalls kariöse Zähne vorhanden, aber Tuberkelbacillen ließen sich in diesen nicht nachweisen.

Bei einem 18-jährigen Burschen mit tuberkulösen Drüenschwellungen auf beiden Halsseiten fanden sich in zwei Molarrzähnen des linken Unterkiefers Tuberkelbacillen. Da aber die Drüsen-erkrankung beiderseitig war, da ferner Zeichen von Lungentuberkulose bestanden, so ist dieser Fall nicht eindeutig.

In einem zweiten Falle, ein 14-jähriges sonst gesundes Mädchen betreffend, fand sich in einem Molaris eine kariöse Höhle mit tuberkulösem Granulationsgewebe im Grunde und Drüsentuberkulose auf derselben Seite und nur auf dieser. Diese Beobachtung dürfte in der That die Möglichkeit eines Zusammenhanges beweisen, aber vorläufig mit der Einschränkung, daß gleichzeitig eine lokale tuberkulöse Affektion an der Eintrittsstelle der Bacillen besteht.

Starck knüpft an seine Beobachtungen therapeutische und hygienische Bemerkungen.

G. Ricker (Zürich).

Nocard, *Ulcérations tuberculeuses de l'intestin grêle chez une vache avec foetus tuberculeux, un nouveau cas de tuberculose congénitale.* (Revue de la Tuberculose. 1895. p. 226.)

Ein 7-monatlicher Fötus einer tuberkulösen Kuh zeigte auf der Leberoberfläche verschiedene hirsekorngroße Knötchen mit gelblichem Centrum, außerdem fanden sich auf dem Peritonealüberzug am Hilus einige erbsengroße geschwollene Drüsen; in ihnen, sowie in den Knötchen, fanden sich zahlreiche Tuberkelbacillen. Der mütterliche Uterus zeigte keine direkten Veränderungen, hingegen fanden sich tuberkulöse Prozesse an den Kotyledonen, wenig Riesenzellen mit Bacillen.

Verf. findet wiederum seine These bestätigt, daß der Fötus nur dann noch infiziert werden kann, wenn der Uterus Sitz der spezifischen Veränderungen ist, ebenso wie die Milch nur dann Tuberkelbacillen enthält, wenn das Euter selbst tuberkulös erkrankt ist.

W. Kempner (Halle a. S.).

Debrolonski, *L'infection tuberculeuse peut-elle pénétrer dans l'organisme par les organes sexuels?* (Revue de la Tuberculose. 1895. p. 195. Traduit du Wratsch. 1895. No. 19/20.)

Zur Beleuchtung der Frage, ob eine tuberkulöse Infektion des Körpers auf dem Wege der Geschlechtsorgane möglich sei, untersuchte D. den Samenblaseninhalt von 25 an Lungentuberkulose verstorbenen Individuen. Von dem Material wurden sowohl Ausstrichpräparate gefertigt und je ein Meerschweinchen intraperitoneal geimpft, die Tiere

2—4 Wochen später getötet. Nur ein Fall ergab ein positives Resultat sowohl im Präparate als im Tierversuche, in diesem Fall hatte der Leichenbefund außer der Lungentuberkulose eine Nebenhodentuberkulose ergeben, in den übrigen 24 Fällen war der Genitalapparat gänzlich frei von Tuberkulose befunden worden.

Verf. bespricht in eingehender Weise die bisherigen diesbezüglichen Arbeiten, von denen ihm leider 2 neuere interessante Untersuchungen von Walther und Westermayer entgangen zu sein scheinen; auch der bekannten Arbeiten von Gärtner, Solles und Foà ist nicht Erwähnung gethan. Die erst später erschienene Abhandlung von Jäckh (ref. im Centralbl. Bd. XVIII) ergab wesentlich andere Resultate als die oben genannten.

Verf. kommt am Schluß seiner Betrachtungen zu folgendem Résumé:

Eine tuberkulöse Infektion des Körpers auf dem Wege der Geschlechtsorgane kann sowohl beim Manne wie beim Weibe stattfinden.

Die Uebertragung des Tuberkelkeims vom Mann auf das Weib und vice versa während des sexuellen Rapports ist ebenfalls möglich.

Die Infektion auf diesem Wege scheint jedoch nur dann stattfinden zu können, wenn der Geschlechtsapparat des tuberkulösen Individuums tuberkulös erkrankt ist.

Da diese letztere Voraussetzung keine häufige, so dürfte auch der genannte Infektionsmodus entsprechend selten sein; da ferner die lokale Tuberkulose des Geschlechtsapparates bei Mann und Weib ziemlich lange bestehen kann, ohne den ganzen Organismus zu infizieren, ja selbst einige Zeit latent verlaufen kann, so ist es verständlich, daß derartige Individuen eine Infektionsquelle für eine beträchtliche Zeit darstellen.

In Anbetracht der Jani'schen und Spano'schen Resultate will Verf. nicht in Abrede stellen, daß auf dem Wege des geschlechtlichen Verkehrs phthisische Männer und Weiber sich gegenseitig infizieren können, mag eine lokale Tuberkulose der Geschlechtsorgane vorhanden sein oder nicht.

W. Kempner (Halle a. S.).

Zaudy, C., Ueber die Tuberkulose der Alveolarfortsätze (Archiv für klinische Chirurgie. Bd. LII. 1896. Heft 1.)

Man kennt die Tuberkulose der Alveolarfortsätze erst seit 25 Jahren; bisher sind 37 Fälle eingehender beschrieben worden.

Verf. giebt an der Hand der Litteratur ein vollständiges Bild des Leidens. Nur einige Punkte können hier hervorgehoben werden.

Zaudy glaubt, daß die Zähne, besonders bei Karies derselben, häufig die Eintrittsstelle der Tuberkelbacillen darstellen. Ferner sind auch die Wunden nach Zahnextraktionen gefährdet, zumal bei Phthisikern durch das bacillenhaltige Sputum.

Die Tuberkulose des Alveolarfortsatzes scheint nach einem Teil der vorliegenden Angaben primär auftreten zu können; jedenfalls bleibt sie aber als Sondererkrankung nicht lange bestehen, sondern die Tuberkulose ergreift die Umgebung. Prädilektionsstellen lassen sich nicht erkennen.

Das Alter von 15—50 Jahren war am häufigsten befallen; Weiber seltener als Männer.

Die Unterscheidung zwischen einer lupösen und einer tuberkulösen Form ist nicht durchführbar; unter jener Bezeichnung pflegt man die leichter verlaufenden, oberflächlichen, häufigeren Formen zusammenzufassen, im Gegensatz zu den schweren, tiefen, zur Knochennekrose führenden, die seltener sind.

Die Diagnose pflegt leicht zu sein; die Affektion ist kaum einmal mit Carcinom, eher schon mit Syphilis zu verwechseln.

Von Interesse ist noch folgende Bemerkung, die sich in so vielen anderen Arbeiten der letzten Zeit über Tuberkulose der verschiedenen Körperstellen findet.

Die Litteratur über die Tuberkulose des Alveolarfortsatzes erwähnt zahlreiche Fälle, in denen trotz aller Mühe Tuberkelbacillen nicht nachweisbar waren. So fehlten sie auch in dem Granulationsgewebe des vom Verf. untersuchten Falles, trotz der miliaren Tuberkel und zahlreichen Riesenzellen mit randständigen Kernen.

Die Arbeit schließt mit einer Uebersicht über die bekannt gewordenen Fälle.

G. Ricker (Zürich).

Fentzling, Tuberkulose bei einem Pferde. (Deutsche tierärztliche Wochenschrift. 1895. No. 46.)

Tuberkulöse Prozesse sind beim Pferde im Gegensatz zu unseren anderen Haustieren ausnahmsweise selten und es ist daher jeder genau beobachtete Fall von großem Interesse. Das fragliche Tier (etwa 10 Jahre alter Rappwallach) war schon seit Monaten erkrankt unter Erscheinungen (geringgradige Abmagerung, etwas Puls- und Atembeschleunigung), die sehr verschieden gedeutet wurden. Bald wurde ein Herzleiden und Blutarmut angenommen, bald ein Magen-Darmkatarrh. Da sich der Zustand nicht besserte, wurde das Tier getötet und nun gab die Sektion einen überraschend klaren Aufschluß. In der Bauchhöhle fanden sich nämlich über den ganzen serösen Ueberzug ausgedehnt eine große Anzahl rötlicher, warzenförmiger Gebilde, ähnlich den perlstüchtigen Neubildungen beim Rinde. Die Gekrösdrüsen waren von verschiedener Größe, teils tauben-, teils hühnereigroß. Einige Abteilungen waren verkalkt und zeigten eine sandige Schnittfläche. An den Lungen war nichts Abnormes zu finden, nur fand sich eine ungefähr handgroße pleuritische Veränderung, die ziemlich fest mit dem angrenzenden Teil des Rippenfells verwachsen war. In der Nasenhöhle, der Nasenscheidewand und in der Luftröhre waren keine pathologischen Prozesse auffindbar. Bei der histologischen und bakteriologischen Untersuchung der Neubildungen erwiesen sich dieselben von tuberkulöser Natur, denn es ließen sich sowohl der typische Bau des Tuberkels nachweisen, als auch, zumal in den verkalkten Gekrösdrüsen, eine große Anzahl Tuberkelbacillen. Nach dem Sektionsbefunde ist mit Sicherheit anzunehmen, daß die Infektion durch den Verdauungsschlauch stattgefunden hatte, zumal die ältesten Herde in den Mesenterialdrüsen lagen. Von wo aus die Ansteckung zu stande gekommen ist, läßt Verf. unerörtert. Er meint zwar, daß vielleicht tuberkulöse Auswurfstoffe von Menschen das ursächliche Moment seien,

kann aber diese Vermutung durch nichts stützen. Verf. bemerkt zum Schlusse noch, daß das fragliche Pferd nie in einem Stalle gestanden, in dem Rindvieh sich befunden habe, so daß eine Ansteckung von dieser Seite ausgeschlossen sei. Deupser (Deutsch-Lissa).

Straus, J., Sur la tuberculose du perroquet. (Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique. Tome VIII. 1896. p. 134.)

Mit tuberkulösem Material, welches von 2 mit Tuberkulose behafteten Papageien stammte, wurden sowohl Meerschweinchen subkutan als Hühner intraperitoneal geimpft; sämtliche Meerschweinchen starben an allgemeiner Tuberkulose, während die Hühner gesund blieben und bei der Sektion weder makroskopisch noch mikroskopisch Spuren von Tuberkulose zeigten. Ein Hund, der mit tuberkulösem Material eines an Tuberkulose verstorbenen Meerschweinchens der ersten Serie intravenös geimpft wurde, starb ebenfalls an generalisierter Tuberkulose.

Diese Experimente beweisen wiederum die Identität der Säugtier- und der Papageientuberkulose, während letztere von der Hühner- oder sogen. Geflügeltuberkulose schon durch die Lokalisation der spezifischen Erkrankung verschieden ist. Bei den Papageien sind Zunge, Nase, Mundhöhle und Augenlider vorzugsweise der Sitz der mit bacillenhaltigen Krusten bedeckten Tuberkelknoten, hingegen sind bei den Hühnern Leber, Milz, Peritoneum und Verdauungskanal Sitz der spezifischen Veränderungen. Daß die Infektion der Papageien in der Gefangenschaft durch den innigen Connex mit den Menschen erfolgt, beweist auch der eine der beiden erwähnten tuberkulösen Papageien, dessen früherer Besitzer an Tuberkulose gestorben war. Verf. sieht in seinen Resultaten einen neuen Beweis für die Verschiedenartigkeit der Menschen- und Hühnertuberkulose, denn obwohl der Bacillus der menschlichen Tuberkulose im stande ist, die Papageien zu infizieren, so ist er durch diese Passage durch den Körper einer bestimmten Vogelart doch nicht befähigt worden, die Eigenschaften der Hühnertuberkulosebacillen anzunehmen; er ist für Hühner vollkommen indifferent, während er seine frühere Virulenz für Säugetiere nicht im mindesten eingebüßt hat. W. Kempner (Halle a. S.).

Untersuchungsmethoden, Instrumente etc.

Plenge, H., Härtung mit Formaldehyd und Anfertigung von Gefrierschnitten, eine für die Schnelldiagnose äußerst brauchbare Methode. (Münch. med. Wochenschr. 1896. No. 4.)

In einer vorläufigen Mitteilung empfiehlt Verf. die Härtung von Organstückchen in 4,0-proz. Formaldehyd. Ein Vorteil vor der gewöhnlichen Gefriermethode besteht darin, daß die Schnitte dünner und gleichmäßiger werden. Ausgeschlossen von der Behandlung ist

normale Placenta, reines Fettgewebe, fester Knochen, Knochenmark und kleinzottige Geschwülste. Schwer zu behandeln ist normale Lunge, normaler Hoden und Dünndarm. Es kann nachträglich ohne Schaden eine andere Behandlungsmethode eintreten. Ausführliche Mitteilungen werden in Virchow's Archiv folgen. Delius (Berlin).

Jores, L., Die Konservierung anatomischer Präparate in Blutfarbe mittels Formalins. (Centralbl. f. allg. Pathologie u. patholog. Anatomie. Bd. VII. 1896. No. 4.)

Bei der vielfach jetzt angewandten Härtungsmethode mittels Formalins ist die Konservierung der Blutfarbe eine unvollkommene und vorübergehende. Verf. fand nun, daß, wenn man zur Verdünnung des Formalins statt des Wassers Salzlösungen anwendet, eine bedeutend bessere Konservierung des Blutfarbstoffes erreicht wird. Gleichzeitig sind die so behandelten Präparate auch für die mikroskopische Untersuchung geeigneter. Verf. benutzte hauptsächlich folgende Lösung zum Härten:

- 1 Teil Kochsalz,
- 2 Teile Magnesiumsulfat,
- 2 „ Natriumsulfat,
- 100 „ Wasser.

Die Organe ändern in dieser Lösung ihre Farbe und nehmen einen schmutzig-blaugrauen Ton an. Gießt man das Formalin ab und fügt statt dessen 95-proz. Alkohol hinzu, so sieht man, wie die Farbe allmählich der natürlichen sehr nahe kommt. Die Präparate werden in dem 95-proz. Alkohol belassen bis zur Wiederherstellung der Blutfarbe, event. bis zur vollständigen Durchtränkung des Objektes (bei mittelgroßen Präparaten etwa 24 Stunden lang). Hierauf wird das Objekt in eine indifferente konservierende Flüssigkeit, eine Mischung von Glycerin und Wasser, gebracht, in der die Farbe wieder ihre größte Naturtreue erreicht. Dieudonné (Berlin).

Gilbert, A. et Fournier, L., Du rôle des microbes dans la genèse des calculs biliaires. (La semaine médicale. 1896. No. 8. — Société de Biologie, Séance du 8 février.)

G. und F. untersuchten in 36 Fällen Gallensteine, darunter 3 vom Rinde; sie fanden in 14 Fällen Bakterien, die sie nur in 3 Fällen nicht kultivieren und als *Bacterium coli* erkennen konnten. Um zu entscheiden, ob das *Bact. coli* nachträglich in Gallensteine eindringen kann, machten sie folgenden Versuch. Ein ziemlich großer Cholesterinsteinein wurde 3 Wochen lang täglich 1 Stunde bei 75° gehalten und so sterilisiert. Dann wurde er in ein mit *Bact. coli* geimpftes Bouillonröhrchen gethan und so 14 Tage im Brutschrank bei 33° gehalten, nun herausgenommen und sein Inneres unter den üblichen Vorsichtsmaßregeln untersucht — es fand sich *Bact. coli*. Mit einem Pigmentstein gelang das nicht, und daraus schließen die Autoren, daß es sich in der Mehrzahl der Fälle nicht um ein nachträgliches Eindringen von *Bact. coli* handeln könne — ein etwas befremdlicher Schluß — denn nur in seltenen Fällen sind ja Gallensteine reine Pigmentsteine und dann sind sie meist klein- und gries-

förmig; in den allerhäufigsten Fällen sind sie doch Cholesterin-pigmentsteine. Vielmehr Wert gebührt wohl dem Vorkommen von *Bact. coli* in der Galle, wie es die Autoren in 12 Fällen beobachteten; denn wir wissen, daß das Cholesterin und zum Teil auch die Gallenpigmente in der normalen Galle durch die Anwesenheit des gallensauren Natrons gelöst sind; zersetzt sich dieses, so würden jene Stoffe ausfallen; eine Zersetzung der gallensauren Salze wird aber durch eintretende saure Reaktion der Galle begünstigt, da aber das *Bact. coli* ziemlich reichlich Säure bildet, so könnte es damit eine Rolle bei der Gallensteinbildung spielen. Wie das *Bact. coli* freilich in die Gallenblase gelangt, entzieht sich unserer Beurteilung. Die Annahme eines desquamativen Katarrhs, wie es von Naunyn geschieht, liegt noch immer am nächsten. Vagedes (Berlin).

Robertson, W., The immunisation of horses for the preparation of diphtheria antitoxin. (The Lancet. 1895. Aug. 24.)

Die zur Immunisierung verwandten schweren Zugpferde (kosten in London 70—140 Mk.) werden zunächst mit Mallein und Tuberkulin geprüft und, wenn die Probe negativ ausgefallen, vorn an der Schulter mit 1 ccm Toxin geimpft. Die ursprünglich verwendete Mischung mit Gram'scher Jodlösung erwies sich als unzweckmäßig, da die Schwellung an der Impfstelle nur langsam zurückging. Die erste Einspritzung bringt eine mit Fieber verbundene Anschwellung hervor, die nach 6—7 Stunden ihr Maximum erreicht und nach 2—3 Tagen wieder verschwindet; das Fieber hört gewöhnlich schon nach 36 Stunden auf. Wenn alles zur Norm zurückgekehrt ist, wird die Einspritzung wiederholt; ist die Reaktion darauf unbedeutend, so wird allgemach mit der Dosis gestiegen, zuerst auf 5, dann auf 10, 25, 50 ccm; diese Menge wird dann 6 mal in 14 Tagen beigebracht und wenn das Tier dadurch nicht belästigt wird, wird die Dosis verdoppelt und ebenso oft wiederholt und schließlich 6 mal 200 ccm eingespritzt. Die Länge der Pause zwischen den Einspritzungen ist je nach der Individualität des Pferdes sehr verschieden; es wird immer solange gewartet, bis alle örtlichen und Allgemeinerscheinungen verschwunden sind. Von demselben Toxin brachten 10 und am folgenden Tage 100 ccm bei einem Pferde keine merkliche Reaktion hervor, während bei einem anderen schon 1 ccm heftige Lokal- und Allgemeinerscheinungen verursachte und die Einspritzung von 2 ccm nach 14-tägiger Pause Lähmung der Hinterviertel bewirkte, so daß das Tier geopfert werden mußte. Keines der vielen hundert eingespritzten Pferde verlor den Appetit, obwohl einige auf große Dosen Schüttelfrost zeigten. Hautnekrose ist nur in sehr wenigen Fällen vorgekommen. Erst volle 8 Tage nach der letzten Einspritzung wird das Serum aus der Jugularis entnommen, gewöhnlich in der Menge von 10 l, da Verf. bemerkt hat, daß eine größere Menge nicht recht gerinnt und das Serum rötlich gefärbt erscheint. Verf. hat nie eine Venenentzündung oder Verstopfung gehabt, da streng antiseptisch verfahren wird. Die Flaschen, in denen das Blut aufgefangen werden soll, werden 3 mal 3 Stunden

lang sterilisiert. Die gefüllten Flaschen werden 24 Stunden lang im kühlen Keller gehalten und dann das Serum mit aller nötigen Vorsicht abdekantiert; gewöhnlich geben 2 l Blut 1 l Serum; doch ist bei manchen Pferden die Menge des Serums viel geringer.

Sentifion (Barcelona).

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien etc.

Minck, F., Zur Frage über die Einwirkung der Röntgen'schen Strahlen auf Bakterien und ihre eventuelle therapeutische Verwendbarkeit. [Vorläufige Mitteilung.] (Münch. med. Wochenschr. 1896. p. 101.)

Verf., der sich in der Hoffnung wiegt, daß die Entdeckung der X-Strahlen nicht nur der chirurgischen Diagnose, sondern auch der internen Therapie (bacillärer Erkrankungen, wie Tuberkulose, Typhus, Cholera, Erysipel etc.) aussichtsvolle Bahnen eröffnen werde, falls ein zerstörender Einfluß auf Bakterien seitens der neuen Strahlen ausgeübt würde, berichtet vorläufig über 2 in dieser Richtung angestellte Versuche. Eine mit einer Platinöse von Typhus-Bouillon besäete Agarplatte wurde 1 Stunde nach der Infektion $\frac{1}{2}$ Stunde lang einer Hittorf'schen Röhre exponiert, ca. 10 cm unterhalb des strahlenden Endes der Röhre befand sich die offene Petrischale. Nachher wurde diese Platte ebenso wie 2 Kontrollschalen in den Brutschrank gesetzt, nach 14-stündigem Verweilen in demselben war jedoch absolut keine merkwürdige Differenz in der Kolonienzahl der 3 Platten zu konstatieren. Ein zweiter ebenso angestellter Versuch, bei dem nur die Aussaat geringer war, die Expositionszeit 35 Minuten dauerte, schien für die Wirksamkeit der Strahlen auf Bakterien zu sprechen, indem in den bestrahlten Teilen der Platte entschieden etwas weniger gewachsen war und auch die Gesamtzahl der Kolonien dieser Platte etwas geringer war als die der Kontrollplatten. Verf. hofft, durch eine längere Expositionsdauer eine definitive Klarstellung dieser Frage zu erhalten und verspricht, eine weitere Mitteilung seiner fortgesetzten interessanten Versuche.

W. Kemner (Halle a. S.).

Minck, F., Zur Frage über den Einfluß Röntgen'scher Strahlen auf Bakterien. (Münch. med. Wochenschr. 1896. p. 202.)

Mit Typhus-Bouillon besäete Agarplatten, welche 2—8 Stunden lang der Einwirkung Röntgen'scher Strahlen ausgesetzt waren, zeigten nach 15-stündigem Aufenthalt im Brutschrank in den bestrahlten Partien absolut keine merklichen Unterschiede in der Entwicklung. Eine schädigende Wirkung der X-Strahlen auf Bakterien scheint nach diesen und des Verf.'s früheren Versuchen somit ausge-

schlossen, so daß eine therapeutische Verwendbarkeit derselben in der in obiger Mitteilung angedeuteten Weise nicht in Frage kommen kann.

W. Kempner (Halle a. S.).

Krocker, Die Erfolge gesundheitlicher Maßnahmen in der Armee. (Deutsch. med. Wochenschr. 1895. No. 49.)

Als erfreuliches Ergebnis darf es bezeichnet werden, daß die Sterblichkeit der preussischen Armee, die schon in den Jahren 1829—1838 mit 13,95 ‰ der Kopfstärke geringer war als in anderen großen Heereskörpern, in der seitdem verflossenen Zeit immer weiter gesunken ist und gegenwärtig sich geringer verhält als in der gleichalterigen männlichen Civilbevölkerung von 20 bis zu 25 Jahren. Im Mittel der Rapportjahre 1884—1888 (im Jahre 1885) verlor die Armee (die männliche Civilbevölkerung von 20—25 Jahren) im ganzen 3,9 (7,5) Personen auf das Tausend der Kopfstärke berechnet, davon 0,3 (0,9) durch Verunglückung, 0,6 (0,22) durch Selbstmord, 3,0 (6,4) durch Krankheiten, und zwar 1,8 (5,3) durch Infektionskrankheiten, 1,1 (1,1) durch andere Krankheiten. Besonders ist die Sterblichkeit an Infektionskrankheiten in den letzten Jahren, während deren die Kenntnis von den Krankheitsregnern erweitert und die Maßregeln zu deren Vernichtung auf sichere Grundlagen gestellt wurden, erheblich zurückgegangen. Die Armee verlor von je 1000 Mannschaften:

im Mittel der Jahre	an typhösen Krankheiten	an Tuberkulose	an Lungenentzündung	an anderen Infektionskrankheiten
1867—1873	1,7	1,1	0,60	0,41
1873/74—1881/82	0,83	0,86	0,51	0,38
1882/83—1889/90	0,88	0,63	0,48	0,30

In den einzelnen Rapportjahren von 1882/83—1889/90 erkrankten (starben) von je 1000 Soldaten 34,4 (0,70), 28,4 (0,68), 28,4 (0,66), 27,8 (0,51), 24,8 (0,57), 20,5 (0,55), 14,2 (0,47), 11,2 (0,44) an Infektionskrankheiten.

Zum Teil sind diese Erfolge auch den Fortschritten in dem Lazarettwesen und der ärztlichen Behandlung zu danken, denn während im Mittel der Jahre 1867—72 4,3 von je 1000 Behandelten starben, ermäßigte sich diese Ziffer in der Zeit von 1873/74—1881/82 auf 3,5 und von 1882/83—1889/90 auf 3,2. Die Zahl der Krankheitstage, auf jeden Mann der Kopfstärke berechnet, betrug in den genannten 3 Zeiträumen 15,8, 13,1 und 11,3. Im wesentlichen aber darf das Ergebnis den Fortschritten zugeschrieben werden, die nicht zum wenigsten unter dem Einfluß der bakteriologischen Wissenschaft in jüngster Zeit in der Krankheitsverhütung gemacht worden sind.

Kübler (Berlin).

Landmann, Bakteriologische Untersuchungen über den animalen Impfstoff. (Hyg. Rundschau. 1895. No. 21.)

Landmann hatte die Beobachtung gemacht, daß die entzündliche Reaktion der Impfpusteln wesentlich stärker verläuft als das sonst in der Litteratur angegeben ist. Er glaubt die Ursache davon in der Lymphe selbst suchen zu müssen und hat deshalb die Lymphe von 13 Impfanstalten untersucht.

Spätestens 18 Stunden nach dem Empfange wurde 0,1 ccm Lymphe mit 2,5 ccm sterilisiertem Wasser vermischt und mit 10 ccm Glycerinagar zu einer Platte gegossen. Nach 24–48-stündigem Aufenthalt im Brutschrank wurden die Keime gezählt. Die Keimzahl schwankt zwischen 50–2,500 000 im ccm. Von pathogenen Bakterien wurde fast in allen Proben *Staphylococcus aureus* gefunden und auffallenderweise in 2 Proben Streptokokken, wovon 0,3 ccm Bouillonkultur Mäuse töteten.

L. impfte nun eine Anzahl Kinder mit einer Lymphe, die gar keine pathogenen Keime enthielt und überhaupt auch wenig Spaltpilze. Das Resultat war, daß unter 40 Kindern bei keinem einzigen der Pustelrand über 1 ccm hinausging.

Nach einer Methode, die nicht näher angegeben wird, hat L. eine keimfreie Lymphe erzielt.

Da nach der Ansicht des Verf.'s die entzündliche Reaktion um die Impfpusteln auf primäre Infektion mit Staphylokokken und Streptokokken zurückzuführen ist und es gelingt, eine keimfreie Lymphe herzustellen, so darf die zur Verwendung kommende Lymphe keine pathogenen Keime enthalten und soll auch von anderen Bakterien möglichst frei sein. Dazu ist vor allem fortlaufende bakteriologische Untersuchung der Lymphe an einer Centralstelle notwendig.

Diese immerhin schätzenswerten Untersuchungen Landmann's geben entschieden Veranlassung, dieser Frage näher zu treten und der Vaccine nach dieser Richtung hin mehr Aufmerksamkeit zu schenken.

Beck (Berlin).

Centanni, E. e Bruschetti, A., Sui vaccini polivalenti.

I. Comunicazione: Un vaccino per varie malattie batteriche del coniglio. (La Rif. med. 1895. No. 100, 101).

In zwei früheren Arbeiten haben die Verf. über das Fiebergift, sowie dessen Antitoxin, berichtet (Vergl. Bd. XVI, p. 77). Die mit dem letzteren in der Folge angestellten Versuche haben jedoch ergeben, daß das Antitoxin wohl das Begleitsymptom der Infektion, das Fieber, bekämpfe, daß aber die letztere selbst unbehelligt ihren normalen Lauf nimmt. Um also ein gegen die Infektion selbst wirksames Agens zu gewinnen, war es notwendig, ganz neue Wege hierzu anzubahnen. Dies ist nun nach der vorliegenden Mitteilung den Verf. in überraschender Weise geglückt insofern, als es ihnen gelang, aus einer einzigen Bakterienkultur einen Impfstoff zu gewinnen, welcher beim Kaninchen sowohl eine sichere Schutz- als auch Heilwirkung bei den verschiedensten bakteriellen Krankheiten ausübt und daher das unbequeme Serum vollauf ersetzt. Dieser Impfstoff, welcher in reinem Zustande ein graues, in Wasser leicht lösliches Pulver darstellt, welches keinerlei schädliche Wirkung auf den Menschen oder das Tier äußert, wurde nach beiden Richtungen hin stets mit prompt eintretendem Erfolge bei folgenden experimentell erzeugten Infektionskrankheiten des Kaninchens angewendet:

Milzbrand,

Staphylococcus pyog. aureus,

Pneumococcus Fränkel,

Bacillus pyocyaneus,
Tuberculosis,
Typhus abdominalis,
Tetanus,
Diphtherie,
 Infektion mit mehreren Bakterienarten,
 Septische chirurgische Operationen.

Ueber die Art der Gewinnung dieses Impfstoffes, sowie dessen Anwendung beim Menschen werden die Verf. in einer späteren Arbeit berichten. Kamen (Czernowitz).

Heatherley, A case of cellulitis treated with Marmorek's antistreptococcic serum. (British medical Journal. No. 1823.)

Ein 15-jähriger Knabe wurde von einer Pyämie befallen, ausgehend von einem Karbunkel am Mundwinkel. Incisionen der im Anschluß an den Karbunkel sich bildenden Schwellung förderten nur seröse Flüssigkeit zu Tage und waren ohne Einfluß auf die lokale und Allgemeinerkrankung. Als letzter Versuch zur Erhaltung des Lebens wurde Marmorek's Antistreptokokken-Serum aus dem Institut Pasteur angewandt. Am 9. Tage nach Erkrankung Injektion von 10 ccm mit dem Erfolg, daß die Lokalerscheinungen nicht weiter gingen, bei zunehmendem Kollaps am anderen Tage nochmalige Injektion von 13,5 ccm, worauf die Lokalerscheinungen etwas zurückgingen, am 12. Krankheitstage nochmalige Injektion von 21 ccm Serum, wonach die lokalen wie Allgemeinerscheinungen weiter erheblich zurückgingen. Trotzdem am 16. Krankheitstage Exitus: Kollaps. Nach der ersten Injektion stieg die Temperatur, nach den beiden folgenden fiel sie. Lokale Reizung durch die Injektionen trat nicht ein. — In der durch Incisionen gewonnenen serösen Flüssigkeit wurde *Staphylococcus pyogenes albus* mikroskopisch und durch Kultur nachgewiesen. Trapp (Greifswald).

Pfeiffer, R. und Kelle, W., Ueber die spezifische Immunitätsreaktion der Typhusbacillen. [Aus dem Institut für Infektionskrankheiten.] (Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. Bd. XXI. H. 2.)

Die in dieser Arbeit mitgeteilten Untersuchungen schließen sich an die Arbeiten R. Pfeiffer's an, der nachgewiesen hatte, daß im Blute von Cholera-Rekonvaleszenten und von künstlich mit steigenden Dosen lebender oder abgetöteter Cholera-bakterien immunisierten Tieren spezifisch-baktericide Körper nachzuweisen sind, durch welche die Differentialdiagnose der Kommabacillen der Cholera von den cholera-ähnlichen Vibrionen mit voller Sicherheit zu stellen ist. Da auf die Existenz ähnlicher spezifischer Antikörper bei Typhus-Rekonvaleszenten und typhusimmunisierten Tieren Arbeiten von Stern, Neißer, Chantemesse und Widal hinwiesen, so mußten derartige Untersuchungen von vornherein sehr aussichtsvoll erscheinen.

In der That ergaben die mit dem Serum von Typhus-Rekonvaleszenten angestellten Versuche, welche im I. Teil der Arbeit beschrieben sind, das Vorhandensein von Substanzen,

welche in sehr kleinen Mengen gegenüber den lebenden Typhusbacillen im Meerschweinchenkörper baktericid und auflösend wirken. Die Versuche wurden in der Weise angestellt, daß abgewogene Mengen (mitunter 1 Oese = 2 mmg) einer 24-stündigen Typhuskultur, die auf geeignetem Nähragar gut entwickelt war (worauf besonders zu achten ist) mit abgemessenen Mengen Serum in 1 ccm Bouillon gemischt und Meerschweinchen von ca. 300 g Gewicht intraperitoneal injiziert wurden. Zur Kontrolle wurde das Serum normaler oder an beliebigen Krankheiten leidender Menschen in gleicher Weise verabreicht. Zur Beobachtung der baktericiden in der Bauchhöhle sich abspielenden Vorgänge wurde mittelst kleiner Glaskapillaren Exsudat aus der Bauchhöhle entnommen und im hängenden Tropfen untersucht. Es zeigte sich nun, daß zwar das normale Serum auch eine gewisse Wirkung gegen die intraperitoneale Typhusinfektion der Meerschweinchen zeigt, daß aber sowohl ein quantitativer als auch ein qualitativer Unterschied zwischen der Wirkung normalen Serums und derjenigen des Typhus-Rekonvaleszenten-Serums besteht. Die quantitative Differenz zeigt sich darin, daß man von normalem Menschenserum das 20- bis 100-fache der Dosis des Typhusserums gebraucht, um eine Schutzwirkung zu erzielen. Den Eintritt einer Schutzwirkung läßt eine Verfolgung der baktericiden Vorgänge in der Bauchhöhle mikroskopisch erkennen. Es tritt in diesem Falle eine Abnahme der Bacillen an Zahl unter Auflösung der unbeweglich gewordenen Stäbchen und Aufquellung ein. Je nach der Wirksamkeit und der Virulenz der Kultur treten diese Erscheinungen rascher oder langsamer ein, sind aber meist nach 1 Stunde vollendet. Die Tiere bleiben, wenn das Verschwinden der Bacillen beobachtet wurde, am Leben.

Die qualitative Verschiedenheit beider Serumarten ist durch den Mangel einer spezifischen Wirkung des normalen Serums charakterisiert. Im Gegensatz dazu ist die Wirkung der baktericiden Substanzen des Typhusrekonvaleszenten-Serums eine spezifische, d. h. sie erstreckt sich ausschließlich auf die Species des Typhusbacillus, nicht auf die bisher geprüften typhusähnlichen Bakterienarten. Sie kann daher zur Unterscheidung des echten Typhusbacillus von den ihm ähnlichen Bakterienarten benutzt werden. Des weiteren ist die spezifische Blutveränderung für die nachträgliche Diagnose eines überstandenen Typhusprozesses bei den Rekonvaleszenten zu verwerten.

Der Nachweis der spezifisch-baktericiden Substanzen des Serums von Typhusrekonvaleszenten liefert von neuem Beweise für die alleinige ätiologische Rolle des Typhusbacillus beim menschlichen Abdominaltyphus und dessen Spezifität.

Antitoxisch wirkende Substanzen sind nach den Untersuchungen der Autoren entgegen den nicht einwandfreien Angaben früherer Autoren im Blutsrum von Typhusrekonvaleszenten nicht nachweisbar. Die einschlägigen Versuche wurden in der Weise angestellt, daß abgewogene Mengen der fast nur aus Bacillenleibern bestehenden Typhus-Agarkultur (denn das Gift der Typhusbacillen ist in den Bakterienleibern enthalten), die durch Einwirkung einer Temperatur von 65° C abgetötet waren, mit abgestuften Mengen des Serums gemischt, Meer-

schweinchen von 300 g Gewicht intraperitoneal injiziert wurden. Es gelangten die 2- bis 3-fachen Multipla der einfach tödlichen Giftdosis, welche für Meerschweinchen von 300 g Gewicht ca. 12 mmg der Kulturmasse beträgt und Serumdosen von 1—2 ccm zur Anwendung. Hierbei sei besonders auf die bei Kontrolluntersuchungen gefundene Tatsache hingewiesen, daß auch das normale Menschenserum nicht unerhebliche giftparalysierende Eigenschaften gegenüber der Intoxikation der Meerschweinchen mit Typhusgift zu entfalten im stande ist, so daß das 3-fache der tödlichen Minimaldosis des Giftes vertragen werden kann.

Die im zweiten Teil der Arbeit mitgeteilten Versuche mit dem Serum der mit steigenden Dosen lebender oder abgetöteter Typhusbakterien immunisierter Ziegen wurden in gleicher Weise und unter den gleichen Bedingungen, wie oben mitgeteilt, angestellt. Das Resultat war das gleiche.

Mittelst des Serums sind von den Autoren eine große Reihe von echten Typhuskulturen, sowie Kulturen von typhusähnlichen Mikroorganismen und *Bact. coli*-Arten geprüft worden. Es zeigte sich, daß alle diejenigen Kulturen, welche sämtliche für den Typhusbacillus als charakteristisch betrachteten Merkmale besaßen, durch das Serum in spezifischer Weise beeinflusst wurden, während die übrigen Kulturen nicht auf das Serum reagierten. Derartige Prüfungen erfordern ein nicht geringes Maß von Urteilsvermögen seitens des Beobachters und setzen eine genaue Bekanntschaft mit allen in Betracht kommenden Verhältnissen voraus. Insbesondere bedarf die Virulenz der Kulturen eingehender Berücksichtigung. Denn nicht alle Typhuskulturen werden durch ein und dieselbe Serumdosis in gleicher Weise beeinflusst. Vielmehr ist, je virulenter die Kultur sich erweist, desto mehr Serum *ceteris paribus* nötig, um im Meerschweinchenperitoneum 1 Oese das Virus abzutöten und aufzulösen. Andererseits kann bei wenig virulenten Kulturen die Beeinflussung schon durch das normale Serum so stark sein, daß Pseudoreaktionen, die dann keine spezifische Bedeutung haben, vorgetäuscht werden. Doch läßt sich für jede Typhuskultur eine Dosis ermitteln, bei welcher das normale Serum wirkungslos ist, während das Typhusserum ein rasches und diagnostisch verwertbares Verschwinden der injizierten Typhusbacillen verursacht.

Für eine therapeutische Verwendbarkeit des Serums typhusimmunisierter Ziegen beim typhuskranken Menschen ist bis jetzt wenig Aussicht vorhanden, da es nicht gelungen ist, die Antikörper in der hierzu erforderlichen Konzentration bei Tieren anzuhäufen.

Die kürzlich erschienene Arbeit Börger's liefert für diese Annahme eine Bestätigung. Die Versuche, welche Börger mit einem von Beumer und Peiper hergestellten (fälschlich antitoxisch benannten) Serum anstellte, haben ergeben, daß eine Beeinflussung des gewöhnlichen Ablaufes des Typhus abdominalis selbst bei Injektionen von 200 ccm zu Beginn der Erkrankung nicht eintrat.

W. Kollé (Berlin).

Bürger, Zur Behandlung des Typhus abdominalis mit antitoxischem Hammelserum. (Nach einem Vortrag im Greifswalder medicin. Verein. 1896. Jan.)

Seit Behring's Behandlung der Diphtherie mit Heilserum ist versucht worden, das Prinzip der Serumtherapie auch bei einer Reihe anderer Infektionskrankheiten praktisch zu verwerten.

Die Herren Prof. Beumer und Peiper hatten sich seit dem Wintersemester 1894/95 mit der Herstellung von antitoxischem Hammelblutserum beschäftigt und dessen Wirksamkeit zunächst im Laboratoriumsexperiment geprüft.

Im Sommer 1895 hatten sie dann dem Ref. eine reichliche Menge Serums zur Verfügung gestellt, so daß Ref. in der Lage war, 12 Pat. auf der Klinik des Herrn Geh.-Rat Mosler mit diesem Serum zu behandeln.

Den ersten 6 Patienten wurden etwa 20—30 ccm, den übrigen 6 Kranken 55—200 ccm subkutan injiziert. Ref. versuchte zunächst, durch kleinere Dosen einen Erfolg zu erzielen; da dieser in absolut eklatanter Weise nicht hervortrat, so wurde dreist zu großen Quantitäten übergegangen; man konnte infolgedessen die Unschädlichkeit des Serums für den Organismus mit Sicherheit konstatieren, während eine kurative Wirkung in einwandsfreier Weise auch hierbei ausblieb.

Allerdings verlief bei 4 Pat. der Typhus sehr leicht, und dieselben wurden lange vor der 4. Woche afebril. Wer aber die erheblichen Unterschiede in der Intensität und den Komplikationen beim Abdominaltyphus kennt, wird diesem Resultate keine allzugroße Bedeutung beimessen.

Die vorhin erwähnten Patienten sind außerdem vor dem 10. Krankheitsstage in Behandlung gekommen, so daß in diesem Umstande vielleicht eine gewisse Aussicht für eine etwaige Typhusserumbehandlung liegt.

Leider wird es wohl dauernd ein *Pium desiderium* bleiben, die Typhuskranken schon so frühzeitig in Behandlung zu bekommen. Denn abgesehen davon, daß der Krankheitsprozeß in vielen Fällen schon sehr vorgeschritten ist, ehe den Pat. selbst das Kranksein überhaupt zur Perception kommt, ist der Typhus abdominalis im ersten Stadium oft noch nicht diagnostizierbar. Wir werden beim Typhus immer, im Gegensatz z. B. zu der Diphtherie, mit der relativen Schwierigkeit der Diagnose zu kämpfen haben, die sowohl in klinischer, wie in bakteriologischer Beziehung besteht. Vielleicht ist das neue Elsner'sche Verfahren als großer Fortschritt zu begrüßen, obwohl es zunächst immer darauf ankommen wird, die Diagnose in den ersten 8—14 Tagen der Erkrankung zu sichern. Wenn dennoch eine Reihe von Typhusfällen übrig bleiben wird, wo die Sicherung der Diagnose erst jenseits der 2. Woche stattfinden wird, so bleibt die Serumtherapie wenigstens für diese Fälle in hohem Maße irrelevant.

Erwähnenswert bleibt, daß in 2 Fällen, die schon vor dem 10. Krankheitsstage in Behandlung genommen waren, und die außerdem gerade unter unserer ganzen Beobachtungsreihe die größten Quantitäten (155 und 200 ccm) eines besonders antitoxinhaltigen Serums erhalten hatten, jeder Einfluß absolut auszuschließen war, da der

eine starb, und der andere am 28. Krankheitstage ein schweres Recidiv bekam. Bei ersterem bestätigte die Autopsie einen Typhus abdominalis, der sich nach dem anatomischen Befunde etwa am Schlusse der 2. Woche befand.

Ref. kann auf Grund seiner Beobachtungsreihe das Resultat dahin zusammenfassen, daß 1) das antitoxische Hammelserum auch in großen Quantitäten sich für den menschlichen Organismus völlig unschädlich erweist, und daß 2) eine günstige Beeinflussung des Krankheitsprozesses beim Typhus abdominalis in unkomplizierten, leichteren Fällen bei frühzeitiger Behandlung (vor dem 10. Krankheitstage) mit Typhusheilerum vielleicht zu erwarten steht.

Zum Schlusse kann Ref. nicht umhin, darauf hinzuweisen, daß in der Typhusserumfrage noch eine ganze Reihe experimenteller Vorarbeiten — so vor allem die Steigerung des Antitoxingehaltes — der Erledigung harren, und daß es deshalb stark verfehlt und von schweren Folgen für die gute Sache der spezifischen Behandlungsweise wäre, wenn das Typhusserum schon jetzt Allen zugänglich gemacht würde.

Autoreferat.

Lalesque et Rivière, La prophylaxie expérimentale de la contagion dans la phthisie pulmonaire. (Revue de la Tuberculose. 1895. p. 304.)

Um die immer noch häufig geäußerte Ansicht von der Möglichkeit des Uebergangs von Tuberkelbacillen in die Luft und den Staub der Krankenzimmer, auch wenn der Auswurf sorgfältig eingefangen und eine gehörige Desinfektion der Zimmer vorgenommen wird, zu widerlegen, untersuchten Verff. in der Winterstation für Lungenkranke zu Arcachon (südwestlich von Bordeaux) Staubproben von 35 Zimmern. Es wurden im ganzen 100 Meerschweinchen geimpft, der Staub wurde in sterilem Wasser aufgeschwemmt; bei einer Serie wurde diese Aufschwemmung 3 Minuten bis auf 70° C erhitzt, um die große Anzahl der anderen Bakterienarten abzutöten, an denen ein allerdings geringer Bruchteil der Versuchstiere unter septikämischen Erscheinungen zu Grunde ging. Von den Meerschweinchen, die 1—2 Monate und noch länger nach der Impfung getötet wurden, zeigte nicht eins irgendwelche tuberkulösen Veränderungen.

Die gewonnenen Resultate bestätigten die früheren Untersuchungen von Cornet und Kirchner, daß eine gewissenhafte Reinigung der Krankenzimmer von Tuberkulösen und die Benutzung von Spucknapfen seitens derselben vollständig ausreichen, um die Inhalation des Zimmerstaubes als gänzlich ungefährlich betrachten zu können. Verff. folgern weiter, daß die Ansteckungsgefahr in größeren Städten eine viel beträchtlichere sei als in den Heilanstalten und in den so oft mit Unrecht gemiedenen Kurorten für Lungenkranke.

W. Kempner (Halle a. S.).

Welcker, A., Ueber die phagocytäre Rolle der Riesenzellen bei Tuberkulose. (Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie und allgemeinen Pathologie. Bd. XVIII. 1895. p. 534—585.)

Die widersprechenden Anschauungen über die Bedeutung der Riesenzellen bei der Tuberkulose veranlaßten W., eine Nachprüfung der von Metschnikoff und Stschastny angestellten Beobachtungen, die den Riesenzellen eine beträchtliche Lebensfähigkeit und aktive Thätigkeit zuschreiben, mit Berücksichtigung der von ihren Gegnern (Weigert, Baumgarten) geltend gemachten Einwände vorzunehmen. Als Versuchstiere dienten vorzüglich Zieselmäuse, von denen je 13 mit einer Aufschwemmung von Säugetier- und Hühnertuberkulose intraperitoneal infiziert wurden; es wurden sowohl die von den fixierten Organen gefertigten Schnittpräparate als auch in passenden Fällen ganz frische, dem eben getöteten Tier entnommene Organteile bei Körpertemperatur untersucht, um Aufschluß über die vitale Energie der Riesenzellen und ihr Verhältnis zu den Bacillen zu erhalten. Als Vergleichsobjekte dienten ferner excidierte Lupushautstückchen, Mesenterialdrüsen einer perlsüchtigen Kuh, Milz eines perlsüchtigen Bullen und Organe von mit Tuberkulose geimpften Kaninchen, weißen Mäusen und Meerschweinchen. Es ist hier nicht möglich, auf die Einzelheiten der umfangreichen Arbeit, die für die Beantwortung der gestellten Frage von hohem Interesse ist, einzugehen; wir müssen uns begnügen, die Schlußsätze derselben kurz zusammenzufassen:

Die Zieselmäuse sind für die Bacillen der Säugetiertuberkulose sehr empfänglich; sie sind relativ immun gegen die Bacillen der Hühnertuberkulose.

Nach Impfung mit beiden Tuberkelbacillenarten kommt es in den Organen der Tiere zur Bildung von kleinen, bei der Hühnertuberkulose manchmal nur mikroskopisch sichtbaren Knötchen. Dieselben entstehen in der Weise, daß zunächst eine kleine Ansammlung von Leukocyten auftritt und dann eine Wucherung der fixen Gewebszellen hinzukommt. Die Epitheloidzellen der Tuberkel entstehen teilweise aus den proliferierenden fixen Zellen, teilweise aus den größeren Leukocyten.

Die Riesenzellen, welche sich außerdem in den Tuberkeln finden, bilden sich durch Fragmentierung der Kerne unter gleichzeitigem Wachstum des Protoplasmas der Epitheloidzellen. In einzelnen Fällen ist ihre Entstehung durch ein Zusammenfließen mehrerer Epitheloidzellen nicht auszuschließen.

Die Fähigkeit, aktive Bewegungen auszuführen, konnte an den lebenden Riesenzellen nicht beobachtet werden.

Die Epitheloidzellen und die Riesenzellen in den Organen der tuberkulösen Ziesel enthalten vielfach eigentümliche, glänzende, wurstförmige Körper, welche mit Schwefelammonium oder Ferrocyankalium und Salzsäure die Eisenreaktion geben.

Diese gelblichen, wurstförmigen Körper stellen durch Zellen-thätigkeit veränderte Tuberkelbacillen dar.

Es ist nicht bewiesen, daß die Tuberkelbacillen direkt durch die Thätigkeit der Zellen vernichtet werden, und daß ein Kampf der Bacillen mit den Zellen stattfindet. Die Möglichkeit, daß die Degenerationserscheinungen nur an Bacillen, die infolge anderer, nicht genauer bekannter Einflüsse abgestorben sind, auftreten, kann nicht von der Hand gewiesen werden.

Bei der Untersuchung des zum Vergleich herbeigezogenen tuberkulösen Materials konnten gleiche Umwandlungsprodukte der Tuberkelbacillen nicht aufgefunden werden. W. Kempner (Halle a. S.).

Bang, Die Verwendung des Tuberkulins in dem Kampfe gegen die Tuberkulose des Rindviehs. (Deutsche Zeitschrift für Tiermedizin. 1896. Bd. XXII. Heft 1.)

Die Arbeit hat nicht nur großen wissenschaftlichen Wert, sondern auch ein hohes volkswirtschaftliches Interesse. Verf. giebt darin einen Bericht über die unter seines Leitung im ganzen dänischen Staate vom Frühjahr 1892 bis Oktober 1895 beim Rindvieh ausgeführten Tuberkulininjektionen.

Die Viehzucht bildet seit vielen Jahren die Hauptquelle des nationalen Wohlstandes in Dänemark, weshalb die Regierung stets ihre besondere Aufmerksamkeit der Bekämpfung der Tuberkulose zuwendete.

Sobald das Tuberkulin für tierärztliche Zwecke zugänglich wurde, begann der Verf. im Frühjahr 1892 mit Unterstützung des dänischen Staates einen umfassenden Versuch, der beweisen sollte, daß es mit Hilfe des Tuberkulins möglich wäre, einen großen infizierten Viehbestand von der Tuberkulose zu befreien, d. h. im Laufe einiger Jahre wesentlich auf Grundlage des alten Stammes einen neuen ganz gesunden heranzuziehen.

Im April 1893 genehmigte der Reichstag das sogenannte Tuberkulingesetz, nach welchem jährlich die Summe von 50000 Kronen — vorläufig auf 5 Jahre — zur Bekämpfung der Tuberkulose unter dem Jungvieh dem Ministerium zur Verfügung gestellt wurde. Davon sollte die Beschaffung des unter gewissen Bedingungen kostenfrei an die Besitzer abzugebenden Tuberkulins und die Bezahlung der Tierärzte bestritten werden, welche die Injektionen zu machen und die Temperaturmessungen zu überwachen hatten.

Es wird jetzt in den meisten Fällen nicht nur das Jungvieh, wie es vom Gesetz vorgeschrieben war, sondern der ganze Bestand geimpft und eine strenge Isolierung der gesunden von den reagierenden Tieren durchgeführt, wobei nach Möglichkeit besonders zu beachten ist, daß auch das Pflege- bzw. Futterpersonal und das Werkzeug zur Stallreinigung, zur Milchgewinnung etc. getrennt ist. Zur Gewährleistung ordentlicher Kontrolle und gleichmäßiger Beurteilung des Resultates erhalten die impfenden Tierärzte zugleich mit dem Tuberkulin Schemata zum Eintragen der Temperaturen, welche an die Centralstelle unmittelbar einzusenden sind, der der Verf. vorsteht.

Die Anwendung des Tuberkulins hat seitdem immer größere Ausdehnung gewonnen, so daß Verf. Ende Oktober 1895 seinen Bericht über die Tuberkulinbehandlung von 1972 Beständen abschließen konnte, die von 210 Tierärzten geimpft sind. Die im Anfange seitens der Landwirte beobachtete Zurückhaltung schwindet mehr und mehr. Es muß deshalb die für den Zweck bewilligte Summe verdoppelt werden.

Die 1972 geimpften Bestände umfassen 53303 Stück Rindvieh, von denen 20665, d. h. 38,7 Proz. reagierten, während 32638 also

61,3 Proz. keine Reaktion zeigten. Die Verbreitung ist in den verschiedenen Provinzen eine verschiedene, je nachdem mehr oder weniger durch Ein- und Verkauf in den Beständen gewechselt wird. Ein großer Unterschied zeigt sich auch zwischen den großen und kleinen (d. h. unter 50 Haupt zählenden) Beständen. Die Prozentzahl der reagierenden Tiere betrug nämlich in den großen Beständen 59,8, in den kleinen nur 39,2. Zwei Drittel etwa der großen Bestände hatten über 50 Proz., ein Viertel sogar über 75 Proz. reagierende Tiere; während von den kleinen Beständen noch nicht der zehnte Teil 75 Proz. und mehr reagierende, dagegen mehr als die Hälfte unter 25 Proz. reagierende Tiere aufwiesen.

Von großer Bedeutung ist der Umstand, daß Bang 309 = 15,67 Proz. völlig tuberkulosefreie Bestände gefunden hat und zwar 306 kleine und nur 3 große. Von diesen enthielten 69 nur 4 bis 10 Stück, während 240 Bestände 10 bis 55 Haupt zählten. Es giebt das den besten Beweis gegen die Ubiquität der Tuberkelbacillen und sichert damit die Aussicht, daß es möglich sein muß, die Tuberkulose ganz aus den Rindviehbeständen zu beseitigen.

Hat besonders in den großen Beständen die Tuberkulose einmal Fuß gefaßt, so findet sie sich meistens in erschreckend großer Ausdehnung. Keineswegs können aus der Höhe der Reaktion Schlüsse auf die Ausdehnung oder den Entwicklungsgrad der Krankheit gezogen werden. Bei der Mehrzahl der reagierenden Rinder ist die Tuberkulose eine rein latente, die sich in vielen Fällen wohl mit der Zeit weiter entwickeln mag, aber nach den Untersuchungen des Verf.'s sich sehr oft Jahre lang stationär erhält und somit ohne jeden Einfluß auf das Allgemeinbefinden und die Funktionsfähigkeit der Tiere bleiben kann.

Bei der Erörterung des diagnostischen Wertes des Tuberkulins giebt Bang an, daß er unter 515 Sektionen 50 also 9,7 Proz. Fehldiagnosen gefunden habe. Diese zerfallen in zwei Arten: 1) Es können Tiere auf Tuberkulin reagiert haben, bei deren Autopsie keine tuberkulösen Herde gefunden werden. Diese negativen Befunde können nicht allzusehr ins Gewicht fallen, weil bei der bankmäßigen Zerlegung der Schlachttiere nicht alle Teile so untersucht werden können, wie es für eine genaue Diagnose nötig wäre, und ferner, weil kleinste Herde, die typische Reaktion veranlassen, so versteckt liegen können, daß sie dem sorgfältigsten und geübtesten Beobachter entgehen können. Bang selbst ist es nur in 3 Fällen trotz typischer Reaktion nicht gelungen, einen tuberkulösen Herd zu finden. 2) Sodann kommen Fehldiagnosen vor, wenn Tiere auf Tuberkulin nicht reagieren, bei deren Autopsie deutliche Tuberkulose gefunden wird. Bang hat beobachtet, daß diese Tiere entweder sehr hochgradig erkrankt sind, so daß wahrscheinlich immer die klinische Diagnose hinreichend sicher ist, oder daß sie — was viel häufiger der Fall ist — unbedeutende verkalkte Ablagerungen (namentlich in den Lymphdrüsen) haben, die nicht selten so alt und so vollständig verkalkt sind, daß man unwillkürlich geneigt wird, an Heilung zu denken. Wenn Bang dem Ausbleiben der Reaktion bei derartigen Formen von Tuberkulose für die praktische Anwendung des Tuberkulins nur

eine sehr geringe Bedeutung beimißt, so kann man ihm wohl beipflichten. Bei solchem Tiere wird die Krankheit nicht fortschreiten und zur Weiterverbreitung Veranlassung geben, wenn dasselbe zwischen den gesunden bleibt. Eventuell wird im nächsten Jahre bei Wiederholung der Impfung Reaktion auftreten.

Sehr interessant ist die in einem Stalle gemachte Beobachtung Bang's, daß Tiere, die 1891 sehr stark reagierten, bei der 1892 wiederholten Injektion nur geringe, 1893 fast gar keine Reaktion mehr zeigten. Verf. ließ vier dieser Tiere schlachten und untersuchte sie sehr genau. Alle hatten Tuberkulose, drei nur sehr wenig und sehr alte; bei dem vierten war sie „nicht ganz unbedeutend und machte nicht ganz den Eindruck eines abgeschlossenen Prozesses“. Denselben Bestand, in welchem Bang diese Beobachtung machte, hat er jedes Jahr von neuem geimpft und bei jeder Impfung einen noch bedeutenderen Ausfall an Reaktionen bekommen als in den Vorjahren. Nach den Berichten aus anderen Beständen haben die Ausfälle an Reaktionen daselbst nur 7,6 Proz. betragen. Sollte es sich da nicht um solche Tiere gehandelt haben, bei denen der Prozeß bereits in spontaner Heilung begriffen war? Dem Ref. scheint diese Erklärung der immerhin auffallenden Thatsache weniger gezwungen, als die von Bang vermutete „Angewöhnung“ von einjähriger Dauer nach nur ein- oder zweimaliger Injektion.

Es scheinen dieser Annahme auch die beim Menschen gemachten Erfahrungen zu widersprechen, wo die zweite bald nach der ersten durch die gleiche Tuberkulindosis hervorgerufene Reaktion in der Regel erheblich stärker ist als diese. Und wenn ein tuberkulöser Mensch, bei dem vor erfolgter Heilung durch schnell aufeinanderfolgende Injektionen Angewöhnung aufgetreten, d. h. die Reaktionsfähigkeit erloschen ist, nach längerer Pause von neuem injiziert wird, so treten wieder auf kleine Dosen starke Reaktionen auf. Es unterscheidet sich ja auch bekanntlich gerade die Tuberkulose des Rindes von der des Menschen dadurch, daß erstere durch die Neigung zur Verkalkung spontaner Heilung viel zugänglicher ist als die mit Gewebszerfall einhergehende und zum Fortschreiten stets geneigte menschliche Tuberkulose.

Jedenfalls wird die Maßregel nur zu billigen sein, welche Verf. auf Grund dieser Beobachtung für notwendig erachtet, solche Tiere als dauernd verdächtig anzusehen. Mit Recht weist Bang auf die Wichtigkeit der weiteren Untersuchung dieser Frage hin, die jedoch mehr wissenschaftliches als praktisches Interesse hat. Denn es steht schon jetzt fest, daß das Ausbleiben der Reaktion bei der Wiederholung der Probe keineswegs konstant ist. Es können deshalb Betrügereien in großem Maßstabe, etwa durch vor dem Verkauf gemachte Tuberkulininjektionen nicht stattfinden. Dennoch glaubt Verf. wegen dieser in verschiedener Weise konstatierten Unsicherheit in der Tuberkulinwirkung die Tuberkulinprobe nicht als unbedingt sicheres gerichtliches Beweismittel ansehen zu dürfen, sondern verlangt dazu entweder 1) intra vitam den Nachweis der Tuberkelbacillen oder erfolgreiche Impfversuche, oder 2) die Bestätigung durch die Sektion.

Im weiteren erörtert Verf. die Frage, ob die Reaktion eine Ver-

schlimmerung der bei dem Versuchstiere vorher vorhandenen Tuberkulose hervorrufen kann, wie Heß das behauptet hat. Auf Grund seines sehr großen Beobachtungsmaterials vertritt er entschieden die Ansicht, daß „ein solches akutes Aufblühen der Tuberkulose infolge von Tuberkulininjektionen nur ausnahmsweise und nur für solche Fälle zu befürchten ist, bei denen eine akute Miliartuberkulose auch ohne Tuberkulininjektionen gar nicht selten eintritt. Es müßte dann auch mit der großen Zunahme der Tuberkulininjektionen die Zahl der Fälle von akuter Miliartuberkulose sich vergrößert haben, was keineswegs der Fall ist. Dieses Urteil ist um so bemerkenswerter, als Bang selbst sagt, er habe in seiner ersten Publikation über Tuberkulinimpfung (Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1891) die Vermutung ausgesprochen, daß in ein Paar Fällen von Miliartuberkulose, welche einige Wochen nach der Tuberkulinimpfung aufgetreten war, die miliare Aussaat der Tuberkulose mit den Injektionen in Zusammenhang stehen könne. Er habe damals eben nur erst wenig Erfahrung gehabt, habe aber jetzt seine Ansicht „auf Grundlage des jetzigen sehr großen Beobachtungsmaterials“ ändern müssen.

Wie wendet man nun „dieses zur Erkennung der Tuberkulose unentbehrliche Mittel“ im Kampf gegen dieselbe am besten an? Die dänische Regierung wendet keine rigorosen polizeilichen Maßregeln an. Sie will die Landwirte durch Belehrung und Beispiel selbst zu der Einsicht bringen, daß es möglich ist, ohne zu große Opfer der schrecklichen Seuche Herr zu werden, und will ihnen im Kampfe gegen dieselbe hilfreiche Hand leisten. Die Methode besteht darin:

1) Den ganzen Bestand zu impfen, 2) die reagierenden Rinder von den nicht reagierenden so gut als möglich zu trennen, 3) die offenbar erkrankten entweder sofort oder nach schneller Mästung zu schlachten, 4) die Kälber der reagierenden, aber sonst anscheinend gesunden oder wenigstens nur leicht angegriffenen Kühe zu züchten, 5) dieselben aber sofort nach der Geburt aus dem infizierten Stalle zu entfernen, sie in der gesunden Abteilung aufzustellen und vor weiterer Infektion namentlich durch die Milchnahrung zu schützen, 6) den Stall der gesunden Tiere sorgfältig zu desinfizieren und 7) die gesunde Abteilung jedes Jahr ein- oder zweimal mit Tuberkulin zu impfen.

Daß die Aufzucht der Kälber der reagierenden, aber scheinbar gesunden Kühe gestattet ist, motiviert Verf. damit, daß die große Mehrzahl derselben gesund geboren wird, und daß die Krankheit meistens erst später erworben wird.

Dafür spricht die Statistik, wonach die Prozentzahl der reagierenden Rinder mit dem Lebensalter zunimmt. Während von Rindern unter $\frac{1}{3}$ Jahr nur 15,5 Proz. reagierten, trat unter den ausgewachsenen Tieren bei 49,3 Proz. der geimpften Reaktion auf. Trotzdem hält Bang auf Grund genauer Untersuchungen, deren Veröffentlichung an anderem Orte er in Aussicht stellt, die angeborene Tuberkulose der Kälber für nicht so selten als gewöhnlich angenommen wird. Doch stammten nach seiner Erfahrung tuberkulös geborene Kälber immer von Kühen, die an sehr vorgeschrittener Tuberkulose litten. Bang hat persönlich 31 Fälle von Tuberkulose

bei Fötus und neugeborenen Kälbern genau untersucht. In den meisten Fällen handelte es sich nur um sehr wenig entwickelte Veränderungen, die vorläufig offenbar keinen sehr schädlichen Einfluß auf die Lebensfähigkeit und Gesundheit der Tiere ausüben würden.

Daß der Stier nur sehr selten, wenn überhaupt, die Tuberkulose auf den Fötus übertragen kann, darin stimmt wohl heute jeder dem Verf. bei. Auch die Vererbung einer Disposition wird gestreift und die Möglichkeit einer solchen nicht bestritten. Wir wissen aber vorläufig nichts positives darüber. Sie habe auch keine Bedeutung, wenn wir die Ansteckung fernzuhalten vermögen.

Die Erwerbung der Tuberkulose bei den Kälbern führt Verf. hauptsächlich auf die Milchfütterung zurück, mehr noch als auf das Zusammenleben gesunder und kranker Tiere im Stalle. Dafür sprächen die in Dänemark gemachten Erfahrungen, wonach bei der überwiegenden Mehrzahl der Sektionen von Kälbern evidente Fütterungstuberkulose festgestellt wurde. Bang verlangt deshalb, was ja überall anerkannt wird, daß die Milch nur in zuverlässig sterilisiertem Zustande verfüttert werde. Die Befolgung dieser Maßregel hat bereits in Dänemark die besten Erfolge gezeitigt. In denjenigen Gehöften, wo diese Methode benutzt wurde, waren fast alle Kälber gesund, selbst wenn die Tuberkulose unter den erwachsenen Tieren sehr verbreitet war.

Zum Schluß giebt Verf. eine genaue Beschreibung eines auf dem Gute Thurebylille gemachten Versuches, wo die Tuberkulose schon eine recht große Verbreitung gewonnen hatte. Von 208 Stück Rindvieh reagierten im April 1892 131, während 77 in die gesunde Abtheilung gestellt wurden.

Mai 1893	waren 93	in der reagierenden,	103	in der gesunden Abt.
April 1894	" 81	" " " "	122	" " " "
Mai 1895	" 69	" " " "	136	" " " "

Dieses Resultat wurde unter sehr schwierigen äußeren Verhältnissen unter energischer Durchführung obengenannter Maßnahmen erreicht und beweist deren Brauchbarkeit.

Die Kosten, welche bei solcher Handhabung die Bekämpfung der Tuberkulose verursacht, sind im Vergleich zu den Verlusten, welche die Tuberkulose mit ihrer stetig zunehmenden Verbreitung mit sich bringt, jedenfalls geringe.

Verf. gelangt zu dem Schlußsatz: „Nur mit Hilfe des Tuberkulins kann man die wirkliche Verbreitung der Krankheit erkennen und die stufenweise errungenen Erfolge beurteilen“.

Ein Punkt, den Bang nicht erwähnt, dürfte noch großer Beachtung wert sein. Es wäre wohl denkbar, wenn in einem gesunden Stalle unter dem Warte- oder Futterpersonal tuberkulöse Menschen sind, die ihren Auswurf auf die Futtergänge oder auf das Futter entleerten, daß auch durch diese eine Uebertragung der Tuberkulose auf das Vieh verursacht werden könnte. Es müßte deshalb vielleicht noch die Forderung gestellt werden, daß nur gesundes Personal zur Wartung in den gesunden Ställen ausgesucht würde.

Nietner (Berlin).

Sur la valeur de la tuberculine comme moyen de diagnostic de la tuberculose bovine aux nom d'une commission composée de Mm. Chauveau, Leblanc, Méguin, Nocard, Straus, Trasbot et Weber, rapporteur. (Bulletin de l'Académie de médecine. Bd. XXXV. No. 8 vom 25. Febr. 1896.)

Der vorliegende Bericht über den diagnostischen Wert des Tuberkulins bei der Rindertuberkulose ist auf Veranlassung des Landwirtschafts-Ministers von einer von der Académie de médecine zu Paris ernannten Kommission an diese erstattet. Die Zahl der tuberkulösen Rinder beträgt in einigen Departements in Frankreich 25 Proz. des Bestandes, im Süd-Osten von Frankreich ist sie noch höher, während sie in anderen Bezirken verschwindend klein ist, in denen das Vieh fast beständig im Freien bleibt. Da gerade die Anfangsstadien der Krankheit durch die klinischen Merkmale nicht zu erkennen sind, so ist zur gründlichen Beseitigung vor allem ein Mittel erforderlich, mit dessen Hilfe eine sichere Frühdiagnose möglich ist. Dieses Mittel ist nach den ausgedehnten Erfahrungen, namentlich Nocard's, im Tuberkulin vorhanden. Denn dasselbe giebt eine zweifellos spezifische Reaktion, welche 12—15 Stunden nach der subkutanen Injektion von 0,3—0,5 g des Mittels eintritt und in einer Temperatursteigerung von 1,5—2 oder 2,5° C besteht. Dieselbe zeigt das Vorhandensein irgend eines tuberkulösen Herdes an, tritt aber niemals bei nicht tuberkulösen Individuen ein. Bei sehr vorgeschrittener tuberkulöser Erkrankung, wo die klinische Diagnose ausreicht, kann beim Rind das Tuberkulin versagen, indem es hier zuweilen keine Reaktion auslöst.

Von Anfang an hatte das Tuberkulin Anhänger und Gegner. Die Ersteren sind durch die Thatsachen überzeugt, die Letzteren stützen ihre Ansicht auf unbewiesene theoretische Erwägungen. Es werden deshalb im Bericht die verschiedenen Einwände, die von den Gegnern des Tuberkulins erhoben sind, einzeln angeführt und widerlegt. Diese Einwände sind folgende:

1) Gesunde Tiere können durch die Injektionen tuberkulös gemacht werden.

Die Anwendung hoher Temperaturen bei der Darstellung und die Verdünnung mit Phenol machen die Behauptung hinfällig.

2) Das Tuberkulin giebt zuweilen bei thatsächlich tuberkulösen Tieren keine Reaktion. Dies muß zugegeben werden, ist aber nur ausnahmsweise der Fall und nur bei so hochgradig kranken Tieren, daß diese Ausnahme nicht von Bedeutung sein kann.

3) Tuberkulin kann bei gesunden Tieren Reaktion hervorrufen. Hiergegen ist zu sagen, daß nach den Erfahrungen aller sorgfältigen Forscher, namentlich nach denen Nocard's, stets ein tuberkulöser Herd vorhanden sein muß, wenn deutliche Reaktion eintritt. Um ihn jedesmal zu finden, ist aber eine so genaue und sorgfältige Untersuchung notwendig, wie das Interesse auf die Verwertung des Fleisches zum Verkauf solche oft nicht zuläßt. Nocard that in Bern den mit allgemeinem Beifall aufgenommenen Ausspruch: „Suchen Sie, wenn Sie den durch das Tuberkulin angezeigten Herd nicht gefunden haben, und sagen Sie einfach, Sie haben ihn nicht gefunden, aber nicht, daß ein solcher nicht existiert.“

4) Es ist behauptet, gewisse andere Erkrankungen der inneren Organe könnten eine der Tuberkulinwirkung gleiche Reaktion veranlassen. Aber die Erfahrung hat gezeigt, so oft Reaktion aufgetreten ist, so oft hat es sich auch um Tuberkulose gehandelt.

5) Das Tuberkulin soll die Wirkung haben, latente tuberkulöse Herde aufzurühren und den Verbreitungsprozeß erst zu veranlassen. — Dagegen spricht die Erfahrung, daß Nocard unter mehr als 3000 Tuberkulininjektionen nur in 3 Fällen, und zwar nur in außerordentlich vorgeschrittenen eine Verschlimmerung der Krankheit nach Tuberkulininjektionen gesehen hat.

6) Nach einer einmal erfolgten Reaktion soll die Reaktionsfähigkeit der Tiere erlöschen. — Es ist das allerdings beobachtet, aber nur sehr selten und nur bei Tieren mit Herden von sehr geringer Ausdehnung, wo also die Gefahr der Weiterverbreitung nur eine sehr geringe ist. Außerdem tritt dieser Fall fast nur ein, wenn zwischen den Injektionen ein zu kurzer Zeitraum liegt. Nach einer Pause von einem Monate ist die Reaktionsfähigkeit gewöhnlich wieder hergestellt.

Dieselben guten Resultate mit dem Tuberkulin sind in anderen Ländern gewonnen. Deshalb hat der internationale Kongreß für Tierheilkunde in Bern im September 1895 fast einstimmig die Resolution angenommen: Das Tuberkulin ist ein hervorragendes diagnostisches Mittel und kann die größten Dienste im Kampf gegen die Tuberkulose leisten.

Die Berichterstatter sind der Ansicht, daß es nichts Einfacheres giebt, als einen Stall tuberkulosefrei zu machen. Man braucht nur alle Tiere der Tuberkulinprobe zu unterwerfen, die gesunden in einem desinfizierten Stalle isolieren, in den nur mehr gesundes Vieh eingeführt wird. Die krank befundenen Tiere sind alsbald fett zu machen und zu schlachten, so lange der Prozeß noch nicht zu weit vorgeschritten ist, und das Fleisch ohne Bedenken zum Verkauf gestellt werden kann. Nocard ist es so schon wiederholt gelungen, große Bestände zu säubern, ohne zu hohe Opfer für die Besitzer.

Der Bericht empfiehlt zum Schlusse eine Resolution, die von der Akademie angenommen wird:

Das Tuberkulin ist ein ausgezeichnetes Mittel, um die Diagnose der Rindviehtuberkulose zu stellen und es ist von großem Nutzen, seine Anwendung zu empfehlen.

Nietner (Berlin).

Eber, Ueber das Wesen der sogenannten Tuberkulin- und Malleinreaktion. (Deutsche Zeitschrift für Tiermedizin und vergleichende Pathologie. Bd. XXI. Heft 1 u. 2. p. 34—68.)

Auf Grund verschiedener Versuche, aus denen hervorging, daß rotzranke Pferde viel leichter auf Physostigmin reagierten, wie gesunde, daß rotzranke Meerschweinchen nach einer für gesunde Individuen absolut tödlichen Dosis desselben Alkaloids nicht verendeten, schloß Verf., daß die gewaltig gesteigerte Zellenenergie des rotzigen Körpers zu dieser erhöhten Vernichtung des Physostigmins führten. Verf. versteht unter gesteigerter Zellenenergie die erhöhte physio-

logische Thätigkeit und läßt vorläufig unerörtert, welche chemischen Vorgänge hierunter verstanden werden müssen. Er knüpfte hieran nun die Vermutung, daß diese erhöhte Thätigkeit auch im stande sei, aus bestimmten ungiftigen Körpern (toxigene Substanzen) Gifte abzuspalten, wenn jene dem Körper einverleibt werden. Zu diesen Toxigenen zählt Verf. das Tuberkulin und das Mallein. Er sucht nun durch eine große Anzahl von Versuchen, indem er künstlich die Zellenenergie steigert (durch Senföleinreibung) oder herabsetzt (durch Chinin), nachzuweisen, daß im rotzigen und tuberkulösen Körper eine erhöhte Zellenenergie vorherrscht, und daß deshalb die Tiere bei Einspritzung des Malleins oder des Tuberkulins mit Fieber reagieren. Es wird aus der Grundsubstanz, dem Mallein oder Tuberkulin, eine Substanz durch die erhöhte Zellenenergie abgeschieden, die fiebererregend wirkt und die Verf. als Malleopyrin oder Tuberculoypyrin bezeichnet. Zahlreiche Curven lassen einen schnellen Ueberblick über die Versuche gewinnen, die das Thema nach allen möglichen Seiten erschöpfend behandeln. Es ist aber nur möglich, in diesem Blatte kurz das Wichtigste mitzuteilen, zumal die Arbeit noch nicht beendet ist und noch eine Fortsetzung folgen soll. Es ist nur Jedem, der sich für die Frage interessiert, zu raten, sich die Arbeit im Original zu verschaffen.

Deupser (Deutsch-Lissa).

Ambler, C. P., Antiphthisin in tuberculosis. (Medical Record. 1896. Febr. 8.)

Der überraschende Erfolg, den Verf. in 7 Fällen von allgemeiner oder örtlicher Tuberculosis erreicht hat, veranlaßt ihn, dieselben mitzuteilen.

Im ersten Falle handelte es sich um einen 23-jährigen Mann mit Lungentuberkulose im vorgeschrittenen Stadium, der schon vorher mit gutem Erfolg von H. von Ruck mit Antiphthisin behandelt worden war. Die beharrliche tägliche Beibringung von 0,5—2,0 ccm Antiphthisins per anum brachte eine allmähliche Besserung aller Erscheinungen mit Gewichtszunahme von 10 Pfund zu Wege, so daß vollständige Heilung in Aussicht steht.

Der zweite Fall bezieht sich auf eine 27-jährige Frau mit Drüsentuberkulose und beginnender beiderseitiger Lungenaffektion. Verf. zählte in der Schlüsselbeingegegend und den Axillen 37 geschwollene Drüsen bis zu Wallnußgröße. Es wurden subkutane Einspritzungen von 0,5—1 ccm und in 12 der Drüsen von 0,2—0,8 ccm vorgenommen; eine der Drüsen ging in Verschwärung über und in der Jauche fanden sich zahlreiche Bacillen. Die Höhle wurde nach Reinigung mit in Antiphthisin getränkter Watte verstopft und heilte bald. Nach einem Monat war der Halsumfang $1\frac{1}{2}$ Zoll geringer und viele der Drüsen waren verschwunden. Nach dreiwöchentlicher Pause wurde die Behandlung wieder aufgenommen, der Halsumfang nahm noch $1\frac{1}{2}$ Zoll ab, das Körpergewicht um 28 Pfund zu und es blieben nur noch drei Drüsen rechts am Halse, zwei links hinter dem Ohre und je eine in den Achselhöhlen sichtbar. Nach einem Briefe des Gatten war am 28. November noch Fortschreiten der Besserung zu merken.

Der dritte Kranke war ein 40-jähriger Mann, der auf der unteren

Lidbindehaut des linken Auges ein Geschwür hatte, das über 1 Jahr lang von anderen Aerzten vergeblich behandelt worden war und auch vom Verf. während eines Monats unter der üblichen Behandlung mit Auskratzen und Aetzen keine Besserung zeigte. Da erwies die Untersuchung des Eiters Tuberkelbacillen und nun kam unter täglicher örtlicher Anwendung von Antiphtisin in 3 Wochen vollständige Heilung zustande.

Im vierten Falle heilte in wenigen Wochen bei einer 26-jährigen Dame ein Geschwür am Kinn, das schon fast 2 Jahre bestanden hatte.

Im fünften Falle heilte mittelst in Antiphtisin getränkter Wattepfropfe eine mehrjährige Otitis media bei einem 42-jährigen Herrn, der von mehreren in- und ausländischen Otologen mit nur vorübergehendem Erfolge behandelt worden war. Nach 3 Wochen hörte alle Ausscheidung auf.

Der sechste Fall betrifft eine 54-jährige Frau mit Lungentuberkulose, der subkutane Einspritzungen von 0,2—1 ccm von Juli bis zum 1. November gemacht wurden. Verf. will den Erfolg jedoch nicht dem Antiphtisin allein zuschreiben, da er zugleich das pneumatische Kabinet anwandte.

Im siebenten Falle heilte ein tuberkulöses, $\frac{3}{4}$ " langes und $\frac{1}{2}$ " breites Geschwür der Nasenscheidewand unter täglicher Applikation von Antiphtisin.

Andere noch in Behandlung befindliche Fälle lassen gleich guten Erfolg erwarten.

Sentifion (Barcelona).

Garner, H. B. and Leeson, G. B., Permanganate of potassium in the treatment of pulmonary tuberculosis. (Medical Record. 1896. Febr. 22.)

Verff. berichten drei eigene und zwei ihnen von Kollegen mitgeteilte Beobachtungen von vollständiger Heilung der Lungentuberkulose (ein vierter Fall eigener Beobachtung entzog sich nach 5 Wochen gebessert der weiteren Beaufsichtigung) mit Kaliumpermanganat. Ihre Verordnung ist jedoch etwas komplizierter. Sie verschreiben nämlich 1 Gran (0,065 Permanganat vor dem Frühstück, 1 Löffel voll Leberthranwein eine Stunde nach den Mahlzeiten und 10 Gran (0,65) Salicylsäure vor dem Schlafengehen. Mehrere noch in Behandlung befindliche Fälle versprechen denselben Erfolg. In welcher Form das Kaliumpermanganat verabreicht wird, ist aus der Mitteilung nicht zu ersehen.

Sentifion (Barcelona).

Kose, Ot., Serum antistaphylococcicum. [Aus dem pathologisch-anatomischen und bakteriologischen Institute d. Prof. Hlava in Prag.] (Časopis českých lékařů, März 1896.)

Verf. beschäftigte sich seit längerer Zeit mit der Frage, ob es möglich wäre, Tiere gegen das Staphylococcusvirus zu immunisieren und deren Serum dann zu Heilzwecken zu verwenden. Als Versuchstier diente ihm neben Kaninchen eine Ziege. Anfangs injizierte er kleinere Dosen von Staphylococcus-Bouillonkulturen, deren Virulenz durch Erwärmung abgeschwächt war, ging später zu virulentem Material über und endlich zu großen Dosen von Reinkulturen

aus Leichen von an Sepsis oder Osteomyelitis verstorbenen Individuen. Auf diese Weise wurden binnen etwa 8 Monaten mehr als 800 ccm Bouillonkulturen subkutan und 30 ccm intravenös injiziert, welche gewöhnlich von geringer Reaktion begleitet, vom Tiere gut vertragen wurden.

Um sich Kulturen von besonders starker Virulenz zu verschaffen, versuchte Autor die Passage durch den Kaninchenkörper, konnte aber zu keinem befriedigenden Resultate gelangen, so daß er zur Ansicht neigt, daß auf diese Weise die Virulenz nur erhalten bleibe, nicht aber wesentlich verstärkt würde. Dies gelang aber auf andere Art, indem zu den sauer reagierenden Bouillonkulturen etwas kohlen-saurer Kalk in Form von sterilen Kreidestückchen zugesetzt wurde, um die sich bildenden Säuren in statu nascendi zu neutralisieren. Solche Kulturen erwiesen sich viel länger virulent als die gewöhnlichen.

Infolge eines unliebsamen Zwischenfalls ging die Ziege nach 9 Monaten zu Grunde. Bei der Sektion fand man einen Absceß an Stelle einer der letzten Injektionen, welcher außer Staphylokokken-auch Coli-Bacillenkulturen lieferte. Weder im Blute, noch in den Organen, fand man Mikroorganismen. Es scheint also eine der letzten (sehr starken bis 100 ccm Kultur) Injektionen, bei der auch wohl eine im Stalle stattgefundene Verunreinigung eine Rolle gespielt haben mag, als Ursache des vorzeitigen Exitus zu fungieren. Das noch vor dieser Katastrophe entnommene Blut resp. Serum, wurde zu Experimenten verwendet, und es zeigte sich, daß Kaninchen, welche nach erfolgter Staphylokokkeninfektion damit per venam injiziert wurden, konstant viel länger am Leben blieben als die Kontrolltiere, welche meist binnen 24 Stunden zu Grunde gingen. Verf. ist auf Grund seiner Arbeit zu folgenden Schlüssen gelangt:

- 1) Gegen die Staphylokokkeninfektion lassen sich Tiere (die Ziege) immunisieren.
- 2) Durch Staphylokokken infizierte Tiere, denen Blutserum einer partiell immunisierten Ziege eingespritzt wird, leben viel länger als jene, die nicht mit Serum behandelt wurden.
- 3) Dabei zeigen sich die intravenösen Injektionen als die wirk-samsten, weniger die subkutanen und intraperitonealen.
- 4) Daraus kann man schließen, daß durch vollständige Immuni-sierung der Ziege eine solche Hyperproduktion von Antitoxinen zu stande käme, so daß wir dann deren Serum auch zu Heilzwecken am Menschen verwenden könnten.

Da unser Serum in vitro keine baktericiden Eigenschaften zu besitzen scheint, müssen wir seine Wirkung als antitoxisch auffassen.

Verf. betrachtet seine Arbeit als vorläufige Mitteilung und setzt seine experimentellen Studien weiter fort. J. Honl (Prag).

Bókal, Die Dauer der Intubation bei geheilten Diph-theriekranken vor der Serumbehandlung und jetzt. [Aus dem Stephanie-Kinderhospital in Budapest.] (Deutsch. med. Wochenschr. 1895. No. 46.)

Die Dauer der Intubation bei Diphtheriekranken beträgt nach

Dillon Brown durchschnittlich 5 Tage und $3\frac{1}{2}$ Stunden; bei $79\frac{1}{2}$ Proz. unter 189 Fällen von Mount Bleyer wurde die Extubation innerhalb der ersten 5 Tage, bei $20\frac{2}{3}$ Proz. später vorgenommen, der längste Zeitraum betrug 10 Tage. Nach Beobachtungen von Ranke konnten 72,5 Proz. Kranke innerhalb von 96 Stunden endgiltig extubiert werden. Von 673 Intubationsfällen, die Verf. vor der Serumzeit, vom August 1890 bis zum 1. Juli 1895 behandelte, genasen 223, davon 8, bei denen nach der Intubation die Tracheotomie vollzogen werden mußte. Die Intubation währte unter den übrigen 215

1/4—24 Stunden	bei 27 Fällen	= 12,55 Proz.	} 82,33 Proz.
24—48	" " 56	" = 26,04	
48—72	" " 52	" = 24,18	
72—96	" " 29	" = 13,50	
96—120	" " 13	" = 6,06	
120—144 Stunden	bei 21 Fällen	} — 17,67 Proz.	
144—168	" " 6		
168—192	" " 1 Falle		
192—216	" " 2 Fällen		
216—240	" " 1 Falle		
über 10 Tage	" 7 Fällen		

Als Durchschnittsdauer der Intubation berechnet Verf. aus den hier zusammengestellten Fällen die Zeit von 79 Stunden. Wo die Extubation bereits früher als vor Ablauf von 48 Stunden erfolgte, lag dies daran, daß der Tubus ausgehustet war.

Seit dem 1. Juli 1895 hat Verf. 90 mit Serum behandelte Diphtheriekranken intubiert, davon genasen 44, außerdem 1, bei dem nachträglich die Tracheotomie notwendig wurde. Von den 44 genesenen Intubierten blieb der Tubus liegen:

1—24 Stunden	bei 8 Fällen	= 16,18 Proz.
24—48	" " 18	" = 40,90
48—72	" " 8	" = 18,18
72—96	" " 4	" = 9,09
96—120	" " 2	" = 4,54
120—144	" " 1 Falle	= 2,27
144—168	" " 3 Fällen	= 6,84

Soweit es gestattet ist, die durchschnittlichen Ergebnisse der letzteren Zahlenreihe mit denen der ersteren zu vergleichen, obwohl diese sich über ein weit umfangreicheres Zahlenmaterial erstreckt, scheint daraus hervorzugehen, daß die Dauer der Intubation unter der Serumbehandlung abgekürzt wird.

Verf. erörtert im Anschluß an die vorstehend berichteten Mitteilungen noch die Vorzüge der Intubation gegenüber der Diphtherie. Kübler (Berlin).

Johannessen, Ueber Injektionen mit antidiphtherischem Serum und reinem Pferdeserum bei nicht diphtheriekranken Individuen. [Aus der pädiatrischen Universitätsklinik in Christiania.] (Deutsch. med. Wochenschr. 1895. No. 51.)

Gelegentlich einiger Diphtheriefälle in der pädiatrischen Klinik zu Christiania erhielten zu Immunisierungszwecken ein Kind eine Injektion von 5, 6 Krankenwärterinnen und 11 Kranke Einspritzungen von je 10, und 19 andere Personen von je 20 ccm eines antidiphtherischen Serums, welches nach der Methode von Roux dargestellt war und im ccm mindestens 60 I.-E. enthielt. Als Einspritzungsstelle wurde jedesmal eine der Fossae infraclaviculares gewählt. Unter den behandelten Personen befanden sich 7 gesunde Krankenwärterinnen und Dienstmädchen, ein erwachsenes, an Chorea leidendes Mädchen, 8 tuberkulöse Kinder, 7 Kinder, bei denen es zweifelhaft war, ob sie an Tuberkulose litten, und 21 Kinder mit anderen Leiden, wie Rachitis, Haut- und Nervenkrankheiten. Nur bei 3 der Behandelten blieb eine Reaktion gänzlich aus; in 6 Fällen, darunter 3 mal bei Tuberkulösen, wurde am Tage nach der Einspritzung eine schnell vorübergehende Temperatursteigerung bis höchstens $38,6^{\circ}\text{C}$ beobachtet. Bei 31 Individuen, und zwar 6 tuberkulösen, 3 zweifelhaft tuberkulösen und 13 anderen Kindern, sowie 7 Erwachsenen kam es zu Hautausschlägen in Form von Flecken, Papeln, Bläschen, Quaddeln, in einigen Fällen auch von allgemeinen Erythemen; letztere erschienen 2—16 Tage nach der Einspritzung und waren 4 mal von geringen Temperaturerhöhungen und heftigen Durchfällen begleitet. Einige Male stellten sich Recidive des Erythems ein; in einem Falle erschien der Ausschlag 3 mal und hierauf folgte unter Temperaturerhöhung bis $39,2^{\circ}\text{C}$ das Auftreten von Bläschen im Munde, auf dem Rücken und an den Schenkeln. Einmal hatte der Ausschlag hämorrhagischen Charakter. In 11 Fällen folgten am 3.—13. Tage nach der Injektion Gelenkschmerzen mit Kopfweh und Uebelkeit. In einem dieser Fälle trat auch Albuminurie hinzu, während diese sonst nicht beobachtet wurde. Unter den mit Erythem und Gelenkschmerzen erkrankten Personen befand sich auch ein Kind mit Streptokokkenempyem, bei dem die bereits in Aussicht genommene Operation unterlassen wurde, weil jene Folgen der Serumeinspritzung eingetreten waren. Hierauf erfolgte auch ohne den Eingriff Genesung. Bei 5 Behandelten ergab die bakteriologische Untersuchung des Rachen- und Nasenschleims die Anwesenheit von Mikroorganismen, die den Diphtheriebacillen ähnlich waren; aber nur bei einem Kranken, der auch während zweier Tage einen unbedeutenden Belag auf den Mandeln hatte, waren diese Bakterien für Meerschweinchen pathogen. Die erwähnten Nebenwirkungen des Serums zeigten sich sowohl bei tuberkulösen wie bei nichttuberkulösen Kranken und ebenso bei solchen Personen, die nur 10, wie bei solchen, die 20 ccm erhalten hatten.

Um zu prüfen, ob die beobachteten Folgeerscheinungen dem Pferdeserum an und für sich zuzuschreiben waren, injizierte Verf. 22 Individuen Pferdeblutserum, das von einem nicht gegen Diphtherie immunisierten Tiere stammte, unter aseptischen Kautelen gesammelt, zum größten Teil durch Chamberlandkerzen filtriert und auf Eis aufbewahrt war. Unter den 22 Personen befand sich eine erwachsene Frau und 21 Kinder, von denen 4 tuberkulös, 2 zweifelhaft tuberkulös waren. Einmal wurden 15 ccm, 10 mal je

10 ccm, je einmal 8, 6, 5 und 2 ccm eingespritzt. 8 mal folgten den Einspritzungen nach 5—13 Stunden Temperaturerhöhungen bis 38,7° C. Dieselben dauerten 2—12 Stunden und waren in einem Falle von Erbrechen, in 4 Fällen von Unwohlsein begleitet. Ferner wurden 12 mal Hautausschläge beobachtet, und zwar stellten sich solche einige Male bei denselben Individuen ein. Bei der erwachsenen Person kam es auch zu Gelenkschmerzen und Unwohlsein. Ein 6-jähriges Mädchen, das an Hauttuberkulose litt, erkrankte 17 Tage nach der Einspritzung mit Albuminurie. Im Urin wurden Rundzellen und Colibacillen nachgewiesen. Bei einigen Personen wurde die Gesamtmenge des täglich eingenommenen und ausgeschiedenen Stickstoffes bestimmt; dabei ergab sich, daß die Aufnahme vorher 138,63 g, nachher 137,56 g betrug, die Ausscheidung dagegen sich von 107,54 g vor der Einspritzung auf 91,58 g nach der Einspritzung ermäßigte, was wohl als Folge einer Verlangsamung des Stoffwechsels zu deuten ist.

Die beschriebenen Wirkungen des Pferdeserums traten am stärksten hervor, wenn die Flüssigkeit nicht filtriert war, zeigten sich indessen nicht abhängig von der Anwesenheit oder Abwesenheit von Hämoglobin oder von der Größe der Dosis; ernste Erscheinungen stellten sich schon nach der Einspritzung von 2 ccm ein.

Verf. folgert aus seinen Untersuchungen, daß die Nebenwirkungen der Serumbehandlung im wesentlichen als Folgen der Einführung eines fremden Serums als solchen in den Körper sind. Nach seinem Rate soll man das Antitoxin möglichst konzentriert herstellen, um die Serumgabe möglichst weit erniedrigen zu können, andererseits aber in der Anwendung des Mittels sehr vorsichtig sein, wo Diphtherie nicht vorliegt.

Kübler (Berlin).

Koloman-Szegö, Ein mit Serum behandelter Fall von Streptokokkendiphtherie. (Dtsch. med. Wochenschr. 1895. No. 51.)

Ein 3 Jahr altes Mädchen erkrankte an Scharlach mit diphtherie-ähnlicher Entzündung der Nasenrachenschleimhaut. Am 4. Tage der Krankheit bestand starker Foetor ex ore neben Drüsenschwellungen am Halse und Nacken; im Rachen wurden schmutzige dünne Membranen, an den Lippen Exkorationen bemerkt. Verf. injizierte Behring's Serum, Dosis No. III und leitete gleichzeitig die bakteriologische Untersuchung ein. Letztere wurde später nochmals wiederholt und ergab jedesmal ausschließlich das Vorhandensein von Staphylokokken und Streptokokken. Die Injektion aber war von einer so auffallenden Besserung des Befindens und einer so schnellen Abstoßung der Membranen im Rachen gefolgt, daß Verf. geneigt ist, auf Grund seiner Beobachtung dem Diphtherieserum auch eine Heilkraft gegen Streptokokkeninfektion zuzuschreiben.

Kübler (Berlin).

Fischl, R. und v. Wunschheim, Ueber Schutzkörper im Blute des Neugeborenen; das Verhalten des Blutserums des Neugeborenen gegen Diphtheriebacillen

und gegen Diphtheriegift. Vorläufige Mitteilung. [Aus Prof. Chiari's pathologisch-anatomischem Institute an der k. k. deutschen Universität in Prag.] (Prager med. Wochenschr. 1895. No. 45—51.)

Bekanntlich erkranken Neugeborene und Säuglinge in den ersten Lebenswochen viel seltener an einer Reihe von Infektionskrankheiten (akute Exantheme, Diphtherie), für welche ältere Kinder eine hohe Empfänglichkeit zeigen, wobei natürlich die Frage offen bleibt, ob der Grund dieses Verhaltens in geringerer Infektionsgelegenheit oder in einer relativen Immunität gelegen ist. Die Verf. prüften das Verhalten des Blutserums der Neugeborenen zunächst gegenüber der diphtherischen Infektion und Intoxikation. Die Blutentnahme erfolgte unter streng aseptischen Kautelen, und zwar wurde das sog. „Reserveblut“ benutzt, d. h. jenes Blutquantum, welches, wenn das Kind sofort post partum abgenabelt wird, aus den durchschnittlichen Gefäßen des placentaren Anteiles der Nabelschnur im Strahle hervorspritzt. Im ganzen wurden 82 Fälle untersucht.

Zunächst zeigte sich, daß die Züchtung der Diphtheriebacillen im Serum des Neugeborenen weder eine Entwicklungshemmung noch eine Virulenzabschwächung zur Folge hat. Alle mit den im Serum gezüchteten Diphtheriebacillen infizierten Tiere starben entweder gleichzeitig oder noch vor den Kontrolltieren und zeigten einen typischen Sektionsbefund. Eine weitere Versuchsreihe sollte entscheiden, ob räumlich getrennte, aber synchrone Injektion von Diphtheriebouillonkultur und Serum des Neugeborenen auf den Verlauf der Diphtherieinfektion beim Meerschweinchen von Einfluß ist. Die Bouillonkultur wurde dabei in die Bauchhaut und das Serum in die Peritonealhöhle injiziert. Wurde die 5fache Menge Serum im Vergleiche zur Bouillonkultur injiziert, so genasen von den 10 Versuchstieren 7, während die 3 übrigen erst viel später als die Kontrolltiere starben. Bei der 10fachen Menge Serum blieben alle Tiere am Leben und zeigten nur geringe Krankheitserscheinungen.

Zu den weiteren Versuchen benutzten die Verf. ein Diphtherietoxin, da es sich gezeigt hatte, daß infolge der vielfachen Virulenzschwankungen der Diphtheriebacillen eine genaue Bestimmung der Dosis letalis minima einer Kultur sehr erschwert war. Die kleinste tödliche Dosis des Giftes betrug 0,05 Proz. des Tiergewichtes. Das Serum wurde teils wieder an einer getrennten Stelle vom Toxin injiziert, teils wurde aber auch Serum und Toxin im Reagensglase gemischt zugleich eingespritzt. In der ersten Versuchsreihe wurde das Gift subkutan, das Serum intraperitoneal injiziert. Bei gleichen Mengen von Serum und Gift konnte nur in einem von 5 Fällen eine deutliche Schutzwirkung konstatiert werden. Wurde 0,1 Proz. des Gewichtes der Tiere an Gift und die 5fache Menge Serum, also 0,5 Proz. des Körpergewichtes injiziert, so wurde 4mal volle Wirkung, 3mal Verzögerung des Todes und nur 3mal Unwirksamkeit des Serums beobachtet. Bei Verwendung der 10fachen Menge von Serum, also 1 Proz. des Tiergewichtes, war unter 12 Versuchen nur ein negativer Ausfall zu verzeichnen; bei der 20fachen Serummenge (2 Proz. des Tiergewichtes) war der Erfolg noch eklatanter.

Um zu eruieren, welcher Natur dieser im Blute des Neugeborenen gefundene Schutzkörper sei, wurde das Serum während 1 Stunde auf 55° erwärmt, ohne daß es an Wirksamkeit verlor. Es handelt sich also sicher um keine Alexinwirkung, sondern um einen Körper, der in seiner Wärmeresistenz den spezifischen Antitoxinen gleicht. Auch bei langer Aufbewahrung an einem mäßig kühlen Orte blieb die Schutzkraft vollständig erhalten.

Bei direkter Mischung von Toxin und Serum im Reagensglase wurde gefunden, daß die niedrigste noch vollwirksame Dosis des Serums bei Mischung eines Raumteiles Serum mit drei Raumteilen Gift erreicht wurde, so daß also 1 ccm dieses Serums Tiere vor der 20fachen Dosis letalis minima zu schützen vermochte oder gleich war $\frac{1}{5}$ Normalserum. Ein Neugeborener von 3000 g Durchschnittsgewicht würde demnach in seinem Serum unter Voraussetzung der höchsten Schutzkraft desselben 20 Normalantitoxineinheiten beherbergen.

Im ganzen konnten unter den 82 untersuchten Fällen in 68 oder 83 Proz. derselben mehr oder weniger wirksame Schutzkörper gegenüber der diphtherischen Infektion und Intoxikation der Meerschweinchen nachgewiesen werden. Bei den Versuchsreihen, in denen Serum und Toxin an verschiedenen Körperstellen injiziert worden war, betrugen die positiven Ergebnisse 87 Proz., bei den Mischversuchen 69 Proz. Was den Einfluß des Alters der Mutter auf den Prozentsatz der Schutzkraft des Blutes betrifft, so zeigte sich, daß in dem zeugungsfähigen Alter von 21—25 Jahren die günstigsten Verhältnisse nach dieser Richtung hin herrschen. Auch ein Einfluß der Geburtenzahl war insofern zu beobachten, als die Zweit- und Drittgeborenen, die ja erfahrungsgemäß die kräftigsten Kinder zu sein pflegen, in Bezug auf das Vorhandensein von Schutzkörpern in ihrem Blute die höchsten Prozentsätze aufwiesen.

Dieudonné (Berlin).

Ergebnisse der Sammelforschung über das Diphtherieheilserum für das II. Quartal (April-Juli) 1895. (Bearbeitet im Kaiserlichen Gesundheitsamte. Berlin. 1895.)

Für das zweite Quartal 1895 wurden annähernd ebensoviel Fragebogen im Kaiserlichen Gesundheitsamte eingeliefert, wie im 1. Quartal (cf. Ref. d. Zeitschr. Bd. XIX. No. 2/3), nämlich 2130 bis zum 1. Oktober, also 98 Fragebogen weniger als im 1. Quartal. Dagegen wurde die bakteriologische Untersuchung in zahlreicheren Fällen ausgeführt als vorher, nämlich 1278 mal gegen 1148 im 1. Quartal.

Von den 2130 Kranken sind 1812 = 85,1 Proz. genesen und 306 = 14,3 Proz. gestorben. Bei 12 Kranken = 0,6 Proz. war der Ausgang der Krankheit zur Zeit der Ausstellung des Fragebogens noch unsicher.

Scheidet man die innerhalb der ersten 12 Stunden nach der Einlieferung Gestorbenen aus, so reduziert sich die Sterblichkeit sogar auf 283 Fälle = 13,3 Proz. Es ist die Mortalitätsziffer des zweiten Quartals also noch kleiner als die des ersten mit 17,3 bzw. 16,7 Proz. Nehmen wir den Durchschnitt für das erste Halbjahr

1895 aus den größeren Zahlen, so erhalten wir eine Mortalitätsziffer von 692 = 15,9 Proz. der Gesamtkrankenzahl von 4358.

Nach der Schwere des klinischen Krankheitsbildes zusammengestellt ergaben die Fälle folgendes:

leichte Fälle	710	=	33,3	Proz., davon	genesen	709,
mittlere "	293	=	13,8	"	"	291,
schwere "	1021	=	47,9	"	"	731,
ohne Angabe	106	=	4,9	"	"	93.

Die Zahl der schweren Fälle beträgt also auch in diesem Quartal fast die Hälfte der Gesamtzahl.

Der Einfluß des Lebensalters ergibt sich aus folgender (abgekürzt wiedergegebener) Tabelle:

Alter	Anzahl	Geheilt		Gestorben		
			Proz.		Proz.	
0— 1 Jahr	41	24	58,5	17	41,5	Ausgang unbekannt bei 12 = 0,6 Proz.
1— 2 "	218	137	62,8	80	36,7	
2— 3 "	281	231	82,3	48	17,1	
3— 4 "	256	209	81,6	46	18,0	
4— 5 "	235	196	83,4	37	15,7	
5— 6 "	205	183	89,3	22	10,7	
6— 7 "	146	124	91,8	12	8,2	
7— 8 "	109	102	93,6	7	6,4	
8— 9 "	74	70	94,6	4	5,4	
9—10 "	59	52	88,1	6	10,2	
10—15 "	155	146	94,2	8	5,2	
15—20 "	146	140	95,9	4	2,7	
20—30 "	127	126	99,2	1	0,8	
30—40 "	27	26	96,3	1	3,7	
über 40 "	11	9	81,8	1	9,1	
unbekannt	40	27	67,5	12	30,0	
	2130	1812	85,1	306	14,4	

Eine Beteiligung des Kehlkopfes zeigten 841 Fälle = 39,5 Proz., wovon 588 tracheotomiert oder intubiert werden mußten. Die meisten Larynxdiphtherieen fielen in das Alter von 1—5 Jahren. Von den 588 operierten Fällen starben 176 = 29,9 Proz.

Den Einfluß einer früheren oder späteren Injektion zeigt folgende Zusammenstellung (p. 656):

Injiziert wurden:

unter 600 L-E. in 70 Fällen, davon starben 6 = 8,6 Proz.

600 " " 596 " " " 51 = 8,6 "

1000 " " 781 " " " 103 = 13,2 "

1200 " " 126 " " " 17 = 13,5 "

1500 " " 242 " " " 57 = 23,6 "

über 1500 " " 228 " " " 56 = 24,6 "

In den übrigen Fällen ist die Menge des injizierten Serums nicht zu ersehen. Verwandt wurde in 1225 Fällen Serum der „Höchster Farbwerke“ in 182 Fällen Serum der Schering'schen Fabrik. Ein Unterschied zwischen beiden bezüglich ihrer Wirksamkeit war nicht zu erkennen. Alles angewandte Serum hatte in diesem Quartal die staatliche Kontrolle passiert.

Injektion am	Gesamtzahl	Geheilt	Gestorben	Sterblichkeit Proz.
1. Krankheitstage	186	176	10	5,4
2. "	566	524 (4) ¹⁾	38	6,7
3. "	400	357 (3)	40	10,0
4. "	265	224 (8)	38	14,3
5. "	160	123	37	23,1
6. "	83	58 (2)	23	28,3
7. "	41	29	12	
8. "	56	39	17	
9. "	53	41	12	
10. "	14	8	6	
11. "	13	10	3	17,6
12. "	7	7	—	
13. "	6	4	2	
14. "	4	3	1	
15. "	1	1	—	
16. "	2	2	—	24,6
17. "	1	1	—	
18. "	1	1	—	
unbekannt	272	205	67	24,6
	2130	1812 (12) ¹⁾	306	14,4

Neben der Seruminjektion wurde auch diesmal in der Mehrzahl der Fälle noch eine anderweitige Therapie angewandt.

Bei den 1278 bakteriologisch untersuchten Fällen wurden nachgewiesen:

bei 733 nur Diphtheriebacillen,	davon starben 97 = 13,2 Proz.
" 122 " Streptokokken,	" " 4 = 3,3 "
" 322 Diphth.-Bac. und Streptokokken,	" " 58 = 18,0 "
" 101 weder Diphth.-Bac. noch Strept.	" " 14 = 13,9 "

Was den Einfluß des Serums auf den klinischen Verlauf der Krankheit betrifft, so wird diesmal mehrfach von einem raschen Absinken der Körperwärme nach der Einspritzung berichtet; ebenso soll der Puls in solchen Fällen ruhiger und regelmäßiger geworden sein. Von verschiedenen Seiten wird von einer auffallenden Besserung des Allgemeinbefindens gesprochen; ebenso wird mehrfach über eine raschere Abstoßung der Pseudomembranen berichtet.

Albuminurie wurde in 596 Fällen beobachtet, und zwar

in 347 Fällen = 16,3 Proz. schon vor der Injektion,

" 249 " = 11,7 " erst später.

Von Komplikationen wird wiederum die Nasendiphtherie vor allem genannt, und zwar diesmal sogar mit 215 Fällen. Andere Komplikationen sind:

Lungenentzündung	88 mal,
Scharlach	49 "
Masern	27 "
Otitis media	34 "
Tuberkulose	5 "
Diphtherie der Vulva	1 "

1) Ausgang noch unbekannt.

Lähmungen kamen in 74 Fällen zur Beobachtung. Die häufigste Todesursache ist der descendierende Kroup und die daran anschließende Lungenentzündung mit 142 Fällen. Außerdem wird angegeben:

Herzlähmung	36 mal,
fettige Entartung des Herzmuskels	12 „
Sepsis	36 „
Nephritis	4 „
Scharlach	2 „
Masern	3 „
akute Miliartuberkulose	2 „

Die Mehrzahl der Beobachter stellt auch diesmal die Heilwirkung des Serums als eine wahrscheinliche hin.

Als schädlich wurde das Serum in 15 Fällen bezeichnet, und zwar

wegen Auftretens von Albuminurie	2 mal,
„ Steigerung schon bestehender Albuminurie	3 „
„ Hautausschlägen	3 „
„ Gelenkschmerzen	1 „
„ Herzlähmung	3 „
„ sofortiger Temperatursteigerung	1 „
„ rascher Zunahme der Stenosenerscheinungen	1 „
„ Gelenksentzündung	1 „

Als vielleicht schädlich wurde das Serum auch in 15 Fällen bezeichnet, nämlich wegen Auftretens

von Albuminurie und Nephritis	4 mal,
„ Verschlimmerung schon bestehender Albuminurie	1 „
„ Schmerzen im Kniegelenk	1 „
„ Oedemen	1 „
ohne nähere Angaben	8 „

Als Nebenwirkungen werden erwähnt:

Urticaria	65 mal,
Serumexanthem	76 „
scharlach-ähnliches Exanthem	35 „
Gelenkschmerzen	16 „
Absceßbildung	5 „
Pemphigusblasen	2 „
Herpes zoster	1 „
Varicellen	1 „
Herzschwäche	7 „
Albuminurie	10 „
Nephritis	6 „
Schlucklähmung	10 „
Milzschwellung	1 „
Nachfieber	2 „
Somnolenz	6 „
Herpes	6 „
starke Schweiß	1 „

Außerdem häufig Schmerzen an der Injektionsstelle. Alle diese Nebenwirkungen gingen übrigens bald zurück. Es ist also auch

das Ergebnis der Sammelforschung des II. Quartals als ein durchaus günstiges und zu weiterer Anwendung des Heilserums ermutigendes zu bezeichnen.
Dräer (Königsberg i. Pr.)

Zagari, G., e Calabrese, A., *Ricerche cliniche e sperimentali sulla tossina ed antitossina difterica.* (La Riv. med. 1895. No. 47 und 48.)

Die Nachprüfung der von den verschiedensten Seiten eingelaufenen Meldungen über die Erzeugung des Diphtherietoxins, dessen immunisierende Wirkung, Gewinnung des Diphtherieserums und dessen physiologische Wirkung auf den menschlichen Organismus war der Zweck der von den Verff. an Tieren und Menschen angestellten Versuche.

Diese bestätigten zunächst die Richtigkeit der Angaben von Behring, Roux und Yersin über die Gewinnung des antitoxischen Serums, sodann zeigten sie, wie insbesondere sechs Versuche an gesunden und mit chronischer Nephritis behafteten Individuen dargethan haben, daß die Seruminjektionen höchstens kurze und dabei mäßige Temperatursteigerungen hervorrufen, dabei aber nicht im geringsten den uropoëstischen Apparat alterieren, beziehungsweise bei gesunden Individuen keine Albuminurie, bei Nephritikern keine Vermehrung derselben erzeugen. Ausnahmslos wurde jedoch nach der Seruminjektion (ohne Karbolsäurezusatz) eine Abnahme der roten Blutkörperchen und des Hämoglobingehaltes beobachtet.

Kamen (Czernowitz).

Pistis, N. A., *Περιπτώσεις όρροθεραπείας.* (Γαλήνως. 1895. No. 45.)

Verf. teilt die von ihm in Kairo während der Sommermonate Mai-September mit Heilserum behandelten 7 Diphtheritisfälle mit, von denen 2 tödlich verliefen, das Gesamtergebnis also nicht so günstig war wie bei den 9 in den Wintermonaten auf gleiche Weise behandelten Fällen, da von diesen nur 1 gestorben war; dennoch war diese Sterblichkeit von 28 Proz. ein großer Fortschritt gegen die beiden vorigen Sommer, wo sie 75 Proz. gewesen war, indem 1894 von 4 Kranken 3 und 1893 von 8 Kranken 6 gestorben waren.

Nur der dritte Fall hat ein besonderes Interesse, indem er einen 52-jährigen Kollegen betraf, der sich durch den einmaligen Besuch eines diphtheritischen Kindes am 5. August ansteckte, nach 2 Tagen erkrankte, am folgenden Tage von mehreren Kollegen besucht wurde, die alle Diphtheritis diagnostizierten, was auch durch die bakteriologische Untersuchung bestätigt wurde. Temperatur 38,5—39,5, Puls 120, kein Eiweiß im Harn. Am 9. August wurden 10 ccm Behring No 1, am 11. ebenfalls 10 ccm Roux und am 12. August ungefähr 3 ccm Behring No. 3 eingespritzt. Am 14. August ging die Temperatur zur Norm zurück, die örtlichen Erscheinungen ließen nach, aber der Kranke fühlte sich äußerst schwach. Nach 10 Tagen trat Paralyse des Gaumensegels auf, selbst Beschwerden beim Sprechen; der Landaufenthalt schien das Leiden zu bessern, aber nach 14 Tagen traten

paraplegische Erscheinungen ein, besonderes Unvermögen zu stehen und zu gehen, Fehlen des Kniephänomens und schließlich auch erschwerte Ausleerung der Blase und des Darmes, sowie Steifigkeit der Beine und Arme. Ende Oktober war keine Besserung abzusehen.
Sentifon (Barcelona).

Pürckhauer, Ueber Behandlung der Diphtherie mit Behring's Diphtherieserum. (Münch. med. Wochenschr. 1895. No. 48.)

Verf. berichtet über 18 mit Heilserum behandelte Fälle von Diphtherie aus der Privatpraxis. Davon starben 3 Kinder, welche sämtlich schon vor der Injektion schwere Suffokationserscheinungen hatten. Der Tod erfolgte jedesmal am Tage der Injektion. Bei den übrigen 15 Patienten wurde stets rasche Entfieberung, bei einigen Zunahme der stenotischen Erscheinungen während der ersten 24 Stunden nach der Injektion, dann Stillstand und von da an raschere oder langsamere Abheilung beobachtet. In 15 Fällen war der Larynx mit ergriffen oder primär erkrankt, und zwar zeigten die meisten Kranken Symptome der ausgebildeten Stenose, einige sogar schwere Suffokationserscheinungen, welche aber wiederholt rasch zurückgingen. Was das Alter der Patienten betrifft, so standen zwei im ersten Lebensjahre, neun im Alter von 1—3, vier im Alter von 3—5 Jahren, drei waren älter als 5 Jahre. In den meisten Fällen wurden 600 I.-E. injiziert; jede lokale Therapie wurde unterlassen. Exantheme traten zweimal auf, einmal multiple Gelenkschwellungen.

Dieudonné (Berlin).

Knoepfelmacher, Die Heilserumbehandlung der Diphtherie im Carolinen-Kinderspitale in Wien. (Wiener klin. Wochenschr. 1895. p. 879.)

K. berichtet über 100 mit Serum behandelte Diphtheriefälle, von denen 78 mal der Diphtheriebacillus nachgewiesen wurde. Das Ausbleiben jeglicher Progression vom Tage der Injektion an, die häufige Rückbildung schon bestehender Larynxaffektionen, das rasche Abstoßen der Membranen im Rachen, Larynx und Trachea, der Rückgang des Mortalitätsprozentes um die Hälfte (an einem freilich günstigeren Materiale) spricht dem Verf. deutlich für eine spezifische Heilwirkung des Diphtherieserums. W. Kempner (Halle a. S.).

Börger, Ueber 100 mit Diphtherieheilserum behandelte Fälle von echter Diphtherie. [Aus der medizinischen Universitätsklinik in Greifswald.] (Deutsch. med. Wochenschrift. 1895. No. 52.)

Von Mitte August 1894 bis Mitte April 1895 wurden in der Greifswalder medizinischen Universitätsklinik 100 Fälle bakteriologisch festgestellter Diphtherie und 7 andere Erkrankungen, bei denen Diphtheriebacillen nicht gefunden wurden, mit Behring's Serum behandelt. Von den 100 Kranken der ersteren Art starben 16 = 8 Proz., davon 3 (unter 16) = 18,75 Proz., welche tracheotomiert wurden. 6 Kranke (1 Gestorbener) waren jünger als 2, 56 (5) 2—10 Jahre,

38 (2) über 10 Jahre alt. Von 49 Kranken, die am 1. oder 2. Erkrankungstage in die Behandlung kamen, starb keiner, von 25, die am 3. und 11, die am 4. Tage zuzogen, je 1, von 15 in noch späterer Zeit Aufgenommenen erlagen 6 der Krankheit. Todesursache war 6 mal Sepsis, je 1 mal fibrinöse Pneumonie und Glottisödem bei kapillärer Bronchitis und Fettherz (Alkohol). Die geringste verbrauchte Serummenge betrug 500, die größte 1800 I.-E. Neben dem Serum wurden auch örtliche und symptomatische Mittel angewendet.

Bei 19 Kranken bestand Komplikation mit Sepsis, 37 mal Albuminurie. Die letztere war 22 mal schon vor der Injektion vorhanden und verschwand in 16 von diesen Fällen bereits 2—8 Tage nach der Injektion. Von den 15 Kranken, bei denen die Albuminurie erst nach der Injektion auftrat, hatten 12 einen nur geringen, weniger als 8 Tage dauernden Eiweißgehalt. Nur in einem Falle konnte man allenfalls an die Möglichkeit denken, daß die Albuminurie durch die Serumbehandlung verursacht war, doch handelte es sich bei der Kranken, bei welcher 3 Tage nach der Einspritzung von 1000 I.-E. Eiweiß im Urin auftrat und auch einige Wochen später, zur Zeit der Entlassung aus der Behandlung, noch nachgewiesen wurde, um einen nur geringen Gehalt des Urins an Albumen. Ähnliche Fälle sind bei Diphtheriekranken auch vor der Serumzeit zuweilen beobachtet worden. Verf. neigt nach seinen Erfahrungen sogar der Annahme zu, daß die Albuminurie durch das Serum günstig beeinflußt wird.

Neben häufiger beobachteten urtikariaähnlichen Hautausschlägen in der Umgebung der Einspritzungsstelle wurden 1 mal ein eintägiges, fieberloses masernähnliches Exanthem des ganzen Körpers, 2 mal eine 12-stündige, ebenfalls fieberlose, kleinquaddlige Urtikaria, je 1 mal ein 2-tägiges, fieberhaftes, diffuses Exanthem an den Schenkeln und eine fieberlose, mit mäßigen Schwellungen mehrerer Gelenke verbundene großquaddlige Urtikaria beobachtet.

Bei 11 leichteren und 7 schweren Fällen sicher festgestellter Larynxdiphtherie wurde nach der Serumanwendung eine Operation entbehrlich.

Der Rachenbelag verschwand nicht immer schnell, hielt sich in einem Falle sogar bis zum 13. Tage. Das Allgemeinbefinden wurde oft auffallend schnell günstig beeinflußt. Herzschlag und Puls besserten sich nach Verschwinden des Fiebers, doch wurde bei Beginn einer Myokarditis und Neigung zu Collapszuständen nach wie vor von den symptomatischen Mitteln ausgiebig Gebrauch gemacht. Nicht immer lief das Fieber gleich nach der Einspritzung kritisch ab. 2mal folgten der Erkrankung leichte Paresen der unteren Gliedmaßen, 3mal leichte Augenmuskellähmungen und 28mal Gaumensegellähmungen.

Verf. faßt sein Urteil über die Serumbehandlung in nachstehende Sätze zusammen:

- 1) Das Serum wird ohne Schädigung vom Organismus aufgenommen.
- 2) Das Serum übt keinen ungünstigen Einfluß auf die Nieren aus, es kürzt eher die Albuminurien ab.
- 3) Das Serum verhindert ein Weiterschreiten des lokalen Prozesses.

4) Das Serum ist sicher öfters imstande, Larynxdiphtherien ohne operative Hilfe zum Rückgange zu bringen.

5) Das Serum hat, im Verein mit lokaler und symptomatischer Therapie, sich selbst in Fällen einer überaus schweren Diphtherie als Diphtherieheilmittel κατ' ἐξοχήν bewährt. Kübler (Berlin).

Damiano, A., Altri 14 casi di difterite curati col siero antidifterico. (La Rif. med. 1895. No. 64, 65.)

Den bereits beschriebenen 7 Fällen reiht hier D. weitere 14 an, in welchen das Diphtherieserum angewendet wurde.

Von diesen 21 Fällen konnte in 15 der Loeffler'sche Bacillus nachgewiesen werden.

Genesen sind 18, gestorben 3; in 10 Fällen von Larynxkroup wurde überdies die Intubation gemacht.

Verf. glaubt, daß diese Zahlen recht geeignet sind, selbst den Ungläubigsten zu bekehren. Kamen (Czernowitz).

Klingensmith, The curative value of the antitoxin. (Medical Record. 1895. Aug. 10.)

Verf. berichtet 6 Diphtheritisfälle, die er in den Monaten Januar bis März d. J. mit Gibier's Antitoxin geheilt hat; Behring's Heilserum hat er nur ausnahmsweise angewandt, da er dasselbe, wie überhaupt alle europäischen Heilsera, für minderwertig hält. In den Monaten Sept.—Nov. 1891 hatte er dagegen von 13 Fällen 8 verloren, obschon dieselben auch nicht schwerer waren als die jetzt geheilten.

Sentiñon (Barcelona).

Holmes, W. A., A case of diphtheria treated by anti-diphtheritic serum. (The Lancet. 1895. Dez. 7.)

Bei einem an äußerst schwerer Diphtheritis erkrankten, 5 Jahre 4 Monate alten Mädchen machte Verf. am zweiten Tage der Krankheit zwei Einspritzungen von je 10 ccm beiderseits zwischen Wirbelsäule und Schulterblatt. Nach 5 Minuten war die Atemnot und das Röcheln schon sehr gebessert und nach 2 $\frac{1}{2}$ Stunden war die Cyanosis der Lippen und Finger verschwunden, Temperatur und Puls normal. Es wurden nun noch 10 ccm rechts, etwas oberhalb der ersten Stelle, eingespritzt, der Erfolg war wirklich zauberhaft, so daß die Wärterin, die im Fieberhospital viele Diphtheritiskranke gepflegt hatte, nicht begreifen konnte, wie der schwerste Fall, den sie je gesehen, in so wenigen Stunden offenbar zur Heilung gebracht worden war. Diese hatte dann auch ihren weiteren Fortgang. Am 6. Tage nach den Einspritzungen trat Paresis der Stimmbänder auf, die jedoch am 9. wieder verschwand; am 14. fühlte sich Patientin übel und hatte Erbrechen; am Morgen des folgenden Tages hatte sie keinen rechten Appetit; des Nachmittags hatte sie wiederholte kalte Schweißanfälle und verlangte nach dem Bett; des Abends fühlte sie sich wohl und trank etwas mit Pankreas versetzte Milch. Um 4 Uhr des Nachts des 16. Tages nach den Einspritzungen weckte sie die Wärterin und bat um Milch; 10 Minuten später sagte das Kind: „ich sterbe, Wärterin, wissen Sie, ich sterbe!“ Die Wärterin rief die Eltern,

diese fragten wie der Puls wäre; die Wärterin fühlte ihn und fand ihn recht gut; das Kind aber schnappte dreimal tief nach Atem und verschied.
Sentifion (Barcelona).

Ritter, Julius, Tierdiphtherie und ansteckende Halsbräune.
(Allgem. med. Centralzeitung. 1896.)

Die schon lange bekannte Thatsache, daß die Menschen- und die sog. Tierdiphtherie ätiologisch nichts miteinander gemein haben, hat R. in vorliegender Arbeit durch neue Untersuchungen gestützt. Seine Untersuchungsobjekte waren Kälber, Schafe, Hühner und Tauben. Bei allen fand er die von Löffler beschriebenen, milzbrandähnlichen Stäbchen. Aber L. hat seine Stäbchen doch nur bei Kälbern gefunden und auch Bang, der, ohne die Arbeit L.'s zu kennen, denselben Bacillus 6 Jahre später entdeckte, fand ihn, den er „Nekrosebacillus“ nannte, beim Pferde, Schweine, Känguruh, aber nicht beim Geflügel. Trotzdem scheinen Tierversuche, die Ritter anstellte, dem hier gefundenen Loeffler'schen Bacillus seine Pathogenität beim Geflügel zu sichern. Nebenher hat R. auch mit echten Diphtherie bacillen Versuche an Tieren angestellt. Um die irrtümliche Meinung Klein's zu widerlegen, daß Diphtheriebacillen nicht in die Milch übergehen, machte er entsprechende Tierversuche, die das gewünschte Resultat hatten, ein Versuch, der leider kaum praktischen Wert hat, denn eben hatte R. ja bewiesen, daß die Diphtheriebacillen beim Menschen, nicht bei Tieren vorkommen. Wenn nun Verf. die bei Tieren experimentell durch Impfung mit echten Diphtheriebacillen erzeugte Krankheit „Loeffler'sche Krankheit“ nennt, so scheint das angesichts des von ihm mitgeteilten häufigen Befundes der Loeffler'schen milzbrandähnlichen Stäbchen bei Tierdiphtherie vielleicht geeignet, Verwirrung zu stiften; und wenn R. zum Schluß bei Besprechung des Zusammenwirkens von Streptokokken mit dem Diphtheriebacillus bei menschlicher Diphtherie sagt: Seine Wechselwirkung mit den rundlichen Keimen ist die Bedingung für den mortifizierenden Prozeß, so stehen dieser Anschauung wohl von anderer Seite angestellte exacte Versuche entgegen, welche beweisen, daß der Diphtheriebacillus allein auf der Schleimhaut mortifizierende Prozesse einleiten kann.
Vagedes (Berlin).

Hamilton and Emrys-Jones, Case of diphtherial conjunctivitis implicating both corneae treated by anti-toxin. (British med. Journal. No. 1823.)

Im Anschluß an Scharlach entstand eine Conjunctivitis mit diphtherischen Belägen, die auf die Corneae übergingen und daselbst typische diphtherische Geschwüre erzeugten. 5 Tage nach Beginn der Augenerkrankung setzte Rachendiphtherie ein, die sofort mit Injection von 10 ccm Serum behandelt wurde, darauf sofortige Besserung, die sich nach nochmaliger Injection noch vermehrte. An der einen Cornea trat Perforation ein, die andere klärte sich fast vollkommen auf, das Gesicht blieb auf diesem Auge erhalten. Lokale Therapie der Augenerkrankung hatte stattgefunden, dagegen keine bakteriologische Untersuchung.
Trapp (Greifswald).

Rosenthal, N., Eisenchlorid gegen Diphtherie. (Therap. Monatshefte. 1895. No. 11.)

R. berichtet über insgesamt 271 in der Privatpraxis behandelte Kranke mit Diphtherie. Er verwendete als Medikament Eisenchlorid in 2 Proz. mit Glycerin korrigierter Lösung, die er stündlich in Gaben von 1 Thee- bis Eßlöffel Tag und Nacht verabfolgen ließ. In letzter Zeit ließ er 3 mal am Tage auch noch die erkrankten Teile mit konzentrierter oder halbverdünnter Eisenchloridlösung pinseln. Die Mortalität betrug bei seinen Kranken 8,2 Proz. Nachträglich an Larynxstenose erkrankten nur 4 Patienten, welche sämtlich genasen. Er ist daher der Ansicht, daß die Eisenchloridbehandlung vorzügliche Heilresultate giebt und die sekundäre Larynx-diphtherie unfehlbar (? Ref.) verhütet.

Die Resultate des Verf.'s sind auch bei Ausscheidung der mehr als 12 Jahre alten Patienten recht günstige. Leider hat eine bakteriologische Untersuchung auf Diphtheriebacillen in seinen Fällen nicht stattgefunden. Bei den unter den Aerzten vielfach weit auseinander gehenden Ansichten über die Frage, was Diphtherie zu nennen ist und was nicht, fällt dieser Punkt bei der Beurteilung der gewonnenen Resultate natürlich schwer ins Gewicht. Verf. hat daher mit Recht eine Vergleichung seiner Zahlen mit den bei Serumbehandlung in Krankenhäusern erzielten Resultaten unterlassen. H. Kossel.

Möller, Zur Behandlung des Tetanus. (Deutsche tierärztliche Wochenschrift. 1895. No. 41.)

Bei einem Pferde, dem 8 Tage vorher ein Stück des Schweifes amputiert worden war (Luxusoperation!), stellten sich hochgradige Symptome eines allgemeinen Tetanus ein. Die Behandlung mit Chloralhydrat war erfolglos. Da kam Verf. auf den Gedanken, noch ein Stück der Schwanzröbe zu amputieren, und die Wunde mit dem Glüh Eisen zu verschorfen, indem er von der Voraussetzung ausging, daß von der Amputationswunde aus der Tetanus seinen Ursprung genommen hatte. Verf. hatte mit dieser Therapie vorzüglichen Erfolg, denn schon nach kurzer Zeit besserte sich der Zustand des Patientin auffällig und es trat bald unter Anwendung kleiner Dosen Chloralhydrat (25 g pro die als Klysma) Heilung ein.

Deupser (Deutsch-Lissa).

Turner, Aldren, A case of traumatic tetanus treated by antitoxin serum; recovery. (The Lancet. 1895. Dec. 7.)

Am 1. Aug. 1895 bringt man ins West London Hospital einen 6-jährigen Knaben, der sich vor ungefähr 14 Tagen bei einem Falle den Ballen des linken Daumens an einem Stück Stacheldraht verletzt hatte und 8 Tage später einen Krampfanfall bekam, wobei der ganze Körper steif wurde und er sich in die Zunge biß; seitdem konnte er den Mund nicht recht öffnen und jeder Versuch, Nahrung zu sich zu nehmen, brachte einen Krampfanfall hervor. Die bis dahin unbehandelt gebliebene Wunde wurde unter Chloroformnarkose gründlich ausgeschnitten und das Material zur bakteriologischen Untersuchung eingeschickt, aber keine Bacillen waren mit den üblichen Färbe-

methoden zu entdecken. Nach dem Aufwachen aus der Narkose traten so heftige und häufige Krämpfe auf, daß die Narkose bis zum Mittag des folgenden Tages unterhalten werden mußte. Des Nachmittags waren die Krämpfe weniger heftig, aber immer noch sehr häufig; um $\frac{1}{2}$, 6 Uhr wurde 1 g Tetanusserum eingespritzt. In den folgenden 6 Stunden trat nur ein Krampfanfall ein, das Kind richtete sich auf und bat um Milch. Um $\frac{1}{2}$, 12 Uhr des Nachts neue Einspritzung. Am folgenden Tage nur ein leichter Krampfanfall; Abends Einspritzung von 0,5 g. Es traten nun keine Krämpfe mehr ein; da aber am 7. Aug. die Bauchmuskeln noch steif waren, wurde noch 1 g eingespritzt. Am 18. Aug. konnte das Kind aufstehen. An allen Einstichstellen hatten sich Abscesse gebildet, weshalb das Kind erst am 4. Sept. entlassen wurde. Bis zu Anfang Nov. sollen sich noch zuweilen leichte Zuckungen gezeigt haben. Verf. schreibt die Absceßbildung dem trockenen Serum zu, da bei der Auflösung und Einspritzung alle antiseptischen Cautelen beobachtet worden waren.

Sentifion (Barcelona).

Maidlow, A case of tetanus treated with tetanus antitoxin; death on the fifteenth day after onset of symptoms. (The Lancet. 1895. Dec. 7.)

Ein angetrunkener 46-jähriger Mensch kommt ins Taunton and Somerset Hospital mit der Angabe, vor 2 Stunden von einem Pferde einen Hufschlag ins Gesicht erhalten zu haben. Die Wunde saß am unteren Teile der Nase, wurde streng antiseptisch verbunden und gab zu weiteren Eingriffen keine Veranlassung. Am 6. Tage nachher klagte Patient über Steifigkeit in den Kinnbacken; das Gesicht sah aus, als ob Rotlauf ausbrechen wollte; 2 Tage später ausgesprochener Trismus. Am folgenden Abend ein 4 Minuten anhaltender Respirationskrampf, wobei der Körper des Kranken hin und her geschleudert wurde; 2 Tage später wiederholte sich der Anfall, nach einem Versuch, den Mund gewaltsam zu öffnen. Darauf traten Schlingbeschwerden ein; aber erst nachdem in Chloroformnarkose die Zähne besichtigt und gesund gefunden wurden, zweifelte man nicht mehr an der Diagnose. Den vierstündigen Nährklystieren wurden 1 g Chloralhydrat, $1\frac{1}{2}$ g Bromkalium und 10 Tropfen Opiumtinktur beigemischt. Da keine Besserung eintrat, wurde am Mittag des 14. Tages eine Einspritzung von 1 g Antitoxin gemacht und dieselbe dann noch 4 mal wiederholt, da die Krampfanfälle nicht aufhörten, obgleich sie weniger häufig und weniger heftig waren. Der Kranke wurde dabei aber immer schwächer und starb am 18. Tage (17. Nov. 1895) plötzlich, als man ihm die Nasensonde behufs Ernährung einführte. Verf. bemerkt unter anderem, daß man beim Verschreiben von Antitoxin glaubte, für 4,5 g 45 Schilling bezahlen zu müssen, dieses Quantum aber für 6 Schilling bekam.

Sentifion (Barcelona).

Nocard, Ed., Sur la sérothérapie du tétanos. Essais de traitement préventif. (Journ. des connaissances méd. 1895. No. 44, 45.)

Nocard hat, wie auch schon früher Behring und Kitasato

seine Pferde gegen Tetanus in der Weise immunisiert, daß er ihnen kleinere Dosen des reinen Giftes oder der auf 65—70° erhitzten oder mit Gram'scher Lösung vermischten Toxine einspritzte. Bei diesen Injektionen, die unter allmählichem Ansteigen wiederholt wurden, gelang es schließlich, Pferde bis auf das 2500—3000-fache der einfach tödlichen Dosis zu steigern. Letztere betrug von dem Nocard-schen Gift beim Pferde $\frac{1}{10}$ ccm = 2 Tropfen.

Die Immunität ist nur von kurzer Dauer und verschwindet nach 4—6 Wochen. Während man bei der Diphtherie die Einwirkung des durch die Bacillen auftretenden Giftes durch Injektion von Antitoxin unschädlich machen kann, ist dies bei Tetanus nicht der Fall. Hier kommt man zu spät, sobald schon die ersten Symptome aufgetreten sind; diese ersten Symptome zeigen schon bei genügender Menge und Stärke des Giftes die vorhandene Intoxikation an.

Nocard brachte 3 Schafen je 1 mit getrockneten Tetanussporen imprägnierten Holzsplitter unter die Schwanzhaut. Sobald sich die ersten Symptome zeigten, wurde 2 Schafen der Schwanz 20 cm oberhalb der Impfstelle amputiert, ein Tier bekam von dem wirksamsten Serum alle 2 Stunden 10, 15, 20 ccm injiziert. Sämtliche 3 Tiere starben ohne einen Unterschied zu zeigen.

Für den Augenblick muß man auf die antitoxische Heilung des akut verlaufenden und bereits aufgetretenen Tetanus verzichten, dagegen bieten die langsam verlaufenden Fälle doch die Möglichkeit der Heilung, obgleich auch unter diesen nur eine geringe Anzahl von Heilungen verzeichnet werden kann.

Nocard giebt sich aber der Hoffnung hin, daß eine Schutzimpfung, besonders bei Tetanus neonat., oder bei durch Gartenerde u. s. w. verunreinigten Wunden die Anzahl der Tetanussfälle doch verringern könnte. Es wäre nur ein Akt der Vorsicht, eine Tetanusheilseruminjektion zu machen, wie dies in der That auch von verschiedenen Chirurgen schon ausgeübt wird.

Bei Pferden, wo die Krankheit häufig nach Castration auftritt und wie im NO von Paris nach den geringfügigsten Operationen sich einstellt, ist nach dem Vorschlage Nocard's eine Präventivimpfung, die auch durchaus unschädlich ist, ganz am Platze. Nocard ist es gelungen, 375 Tiere (327 Pferde, Esel und Maulesel, 47 Schafe und 1 Ochsen) vor der Infektion zu schützen, indem er innerhalb von 14 Tagen 2mal den größeren 20 ccm, den kleineren 10 ccm seines Antitoxin injizierte. Sämtliche Tiere stammten aus Ställen und Orten, wo der Tetanus wenige Tage, Wochen oder Monate vorher seine Ernte gehalten hatte. Einige der geimpften Tiere standen neben tetanischen und hatten unter den gleichen Bedingungen und zu gleicher Zeit Verletzungen erlitten wie nicht schutzgeimpfte, die später dem Starrkrampf erlagen. Diejenigen Tierärzte, welche, mit dem Tetanusserum ausgerüstet, unter den von ihnen operierten Tieren Schutzimpfungen gegen Tetanus vorgenommen hatten, gaben gemeinschaftlich an, daß die Zahl der Tetanussfälle sich in ihrem Rayon bedeutend vermindert hätte, besonders auch unter den kastrierten Tieren.

Nocard schließt seinen interessanten Bericht mit der Hoffnung, daß, wenn auch noch kein eigentliches Heilmittel gegen den Tetanus

gefunden sei, so doch auf diese Weise die Zahl der Opfer dieser schrecklichen Krankheit durch Schutzimpfungen mit einem antitoxischen Serum wenigstens reduziert werden könnte. Beck.

Trevelyan, Remarks on the treatment of tetanus with a report of a case of cephalic tetanus treated by injections of antitoxic serum. (Brit. med. Journ. No. 1832.)

Im Anschluß an einen Fall von Tetanus hydrophobicus — 26-jähr. Mann erhielt 3 Quetschwunden im Gesicht durch Schlag mit Hausschlüssel; 12 Tage später erstes Auftreten von Trismus, zugleich mit Facialislähmung; getrocknetes, in sterilem Wasser gelöstes Serum von Roux am folgenden Tage injiziert, ebenso am zweitfolgenden Tage ohne jeden Erfolg; die Krankheit bot das gewöhnliche Bild, verlief am 17. Tage nach Verletzung, 5 Tage nach Auftreten der ersten Tetanuserscheinungen tödlich — bespricht Verf. Aetiologie, Verlauf, Erscheinungen des Tetanus hydrophobicus unter Anführung zahlreicher Belegstellen aus der Litteratur aller Länder. Die Serumtherapie hält er für die einzig aussichtsvolle, da mit ihr allein Erfolge erzielt: in den letzten 2 Jahren 2 Fälle von Tetanus hydrophob. erfolgreich mit Serum behandelt. Trapp (Greifswald).

Macartney, D., Notes on two cases of tetanus treated with tetanus antitoxin. (The Lancet. 1896. Jan. 18.)

Bei einer 50-jährigen Frau trat am 8. Tage nach der Entfernung eines linksseitigen Vulvaepithelioms Trismus auf, der sich in den folgenden Tagen trotz Bromkalium und Chloralhydrat allmählich verschlimmerte. Erst als die Temperatur stieg und die Krämpfe sich alle 5 Minuten wiederholten, wurde die Minimaldosis Londoner Antitoxins an vier Stellen der Bauchdecken eingespritzt, ohne daß sich ein Einfluß auf die Häufigkeit und Schwere der Krämpfe merken ließ. während die Temperatur zur Norm zurückging. Eine Stunde später bekam Patientin einen Krampfanfall, der 2 Minuten lang anhielt, wobei Gesicht und Hände stark cyanotisch wurden; darauf zeigte sich eine außerordentliche Blässe und die Kranke verschied.

Im zweiten Falle handelte es sich um einen 5 1/2-jährigen Knaben, dem ein Wagenrad die Weichteile um die Knöchel eines Beines zerquetscht hatte. Trotz gründlicher Reinigung der Verletzung trates nach 7 Tagen wiederholte Krampfanfälle auf; unter Chloroform wurde alles schadhafte Gewebe entfernt und 1/5 Dosis Tetanusantitoxin eingespritzt. Da keine Besserung eintrat, wurde die Einspritzung nach 4 Stunden wiederholt und 3 Stunden darauf eine dritte gemacht. 1 Stunde später starb das Kind.

Außer diesen von ihm selbst im Glasgower Westkrankenhaus beobachteten Fällen erwähnt Verf. einen dritten, ihm von einem Kollegen mitgeteilten Fall, in welchem 3—4 Tage nach der Verletzung Tetanus auftrat und gleich nach Eintreffen des Patienten im Krankenhaus eine Einspritzung gemacht und nach 6 Stunden wiederholt wurde. Der Kranke starb bald nachher, ohne daß sich die geringste Abnahme der Erscheinungen hätte konstatieren lassen. Man beobachtete nur profusen Schweißausbruch. Sention (Barcelona).

Neue Litteratur

zusammengestellt von

San.-Rat Dr. ARTHUR WÜREBURG,
Bibliothekar im Kaiserl. Gesundheitsamte in Berlin.

Allgemeines über Bakterien und Parasiten.

- Abbe, F., *Manuale di microscopia e batteriologia applicate all'igiene.* 8°. Turin (C. Clausen) 1896. 8 £.
 Abbott, A. C., *The principles of bacteriology: A practical manual for students and physicians.* 3. ed., Revised. 494 p. London (H. K. Lewis) 1896. 12 sh. 6 d.
 Gruber, W., *Pasteur's Lebenswerk im Zusammenhange mit der gesamten Entwicklung der Mikrobiologie.* Vortrag. (Aus: Wien. klin. Wochenschr.) gr. 8°. 89 p. Wien (Braunmüller) 1896. 0,80 M.

Untersuchungsmethoden, Instrumente u. s. w.

- v. Kahliden, C. et Laurent, O., *Technique microscopique appliquée à l'anatomie pathologique et à la bactériologie.* Manuel pratique. gr. 8°. Paris 1896. 5 fr.

Morphologie und Biologie.

- Tetmeyer, F., *Contribution à l'étude du tétragène.* (Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol. 1896. No. 1. p. 14—48.)

Biologie.

(Gärung, Fäulnis, Stoffwechselprodukte u. s. w.)

- Charrin, A., *Sur les fonctions hémorrhagiques des bactéries.* (Compt. rend. de la soc. de biol. 1896. No. 2. p. 66—67.)
 Jeffroy, A. et Serveaux, E., *Considérations générales sur la recherche de la toxicité.* (Arch. de méd. expér. 1896. No. 1. p. 1—13.)
 Ray, J., *Mucor et trichoderma.* (Compt. rend. de la soc. de biol. 1896. No. 1. p. 20—22.)
 Vuillemin, P., *Mucor et trichoderma.* (Compt. rend. T. CXXII. 1896. No. 5. p. 258—260.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur unbelebten Natur.

Luft, Wasser, Boden.

- Sudeck, F., *Ueber das Vorkommen von diphtherieähnlichen Bacillen in der Luft.* gr. 8°. 8 p. Sep.-Abdr. Leipzig (Langhammer) 1896. 0,40 M.

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur belebten Natur.

Harmlose Bakterien und Parasiten.

- Galippe, *Parasitisme normal.* (Compt. rend. de la soc. de biol. 1896. No. 3. p. 87—88.)
 Nasarow, D., *Ueber den vergleichenden Einfluß der Milch und der gekästen Milch auf die Quantität der Aetherschweifelsäuren im Harn und der Bakterien in den Faeces.* (Wratsch. 1896. No. 44.) [Russisch.]

Krankheitsverregende Bakterien und Parasiten.

- Bonne, G., *Ein Beitrag zur Lehre von der funktionellen Bedeutung der Blutalkalescenz für die Immunität und die Blutgerinnung.* gr. 8°. 21 p. Sep.-Abdr. Leipzig (Langhammer) 1896. 0,70 M.

Krankheitsverregende Bakterien und Parasiten bei Menschen.

A. Infektiöses Allgemeinbrankheiten.

- Berger, H., *Die Infektions-Krankheiten. Ihre Abwehr und Unterdrückung.* gr. 8°. VIII, 310 p. Braunschweig (Friedr. Vieweg & Sohn) 1896. 4 M.

- Besancen, F., De la rate dans les maladies infectieuses. (Gaz. d. hôpitaux. 1896. No. 2, 5. p. 11—18, 39—46.)
- Capitan, L., Les maladies infectieuses. Causes et traitement. 12°. Paris 1896. 4 fr.
- Parkes, L. C., Infectious diseases: Notification and Prevention. New ed. 12°. London (H. K. Lewis) 1896. 2 sh. 6 d.

Malariakrankheiten.

- Laborde, J. V., La prophylaxie médicamenteuse du paludisme et en général l'action préventive et immunisante par les agents de la matière médicale. (Bull. de l'acad. de méd. 1896. No. 6. p. 117—122.)

Eranthematische Krankheiten.

- (Pocken [Impfung], Flecktyphus, Masern, Röteln, Scharlach, Friesel, Windpocken.)
- Bergé, A., Pathogénie de la scarlatine. Paris (Steinheil) 1896. 4 fr.
- Blattern und Schutzpockenimpfung. Denkschrift zur Beurteilg. des Nutzens des Impfgesetzes vom 8. April 1884 und zur Würdigung der dagegen gerichteten Angriffe. Bearb. im kaiserl. Gesundheitsamte. 8°. III, 192 p. m. 1 Abbildg. u. 7 Taf. Berlin (Julius Springer) 1896. 0,80 M.
- Boudard, A., Histoire de la vaccine, de la variole et de la sérothérapie. 8°. 30 p. Marseille (Impr. méridionale) 1895.
- Landmann, Bakteriologische Untersuchungen über den animalen Impfstoff. (Verhandl. d. Ges. dtseh. Naturf. u. Aerzte [Lübeck 1895]. 2. Teil. 2. Hälfte. Leipzig 1896. p. 285—290.)
- Report, annual, on vaccination in the North-western provinces and Oudh for the year 1894/95. Fol. Allahabad 1895.
- Thoinet, L. H. et Dubief, H., Le typhus exanthématique de Murchison. 8°. Av. fig. et 2 pl. Paris (Doin) 1896. 10 fr.
- Voigt, L., Das 1. Jahrhundert der Schutzimpfung und die Blattern in Hamburg. gr. 8°. 46 p. Sep.-Abdr. Leipzig (Langhammer) 1896. 1,20 M.

Cholera, Typhus, Ruhr, Gelbfieber, Pest.

- Dupuy, L. E., Les eaux et la fièvre typhoïde à Saint-Denis. (Progrès méd. 1896. No. 5. p. 65—66.)
- Espiro, E. F., La epidemia de cólera de 1894—1895 en Santa Fé, Rosario y Buenos Aires. Memoria. 8°. 47 p. Montevideo 1896.

Wundinfektionskrankheiten.

- (Eiterung, Phlegmone, Erysipel, akutes purulentes Oedem, Pyämie, Septikämie, Tetanus, Hospitalbrand, Puerperalkrankheiten, Wundfäulnis.)
- Brunner, C., Bemerkung zu der Mitteilung von P. G. Unna: „Zur Immunität des Knäueldrüsenapparates gegen Eiterkokken“ (D. M. Z. 1896. No. 4). (Dtsch. Medizinal-Ztg. 1896. No. 12. p. 121.)
- Laborde et Charrin, Le virus et la maladie pyocyaneques. Signes fonctionnels de lésions encéphaliques, avec localisations déterminées, chez le lapin. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1896. No. 1. p. 32—35.)
- Méry, E., Abcès à pneumocoques et à streptocoques consécutifs à des injections sous-cutanées de caféine, infection d'origine sanguine. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1896. No. 2. p. 62—64.)
- Micard (Hôp. Laennec), Deux cas de suppuration froide non tuberculeuse. (Gaz. d. hôpitaux. 1896. No. 18. p. 117—118.)
- Reneali, D. B., Contribution à l'étude des infections consécutives aux fractures compliquées expérimentales. Recherches histologiques et bactériologiques. (Annal. de microgr. 1896. No. 12. p. 513—560.)

Infektionsgeschwülste.

- (Lepra, Tuberkulose [Lupus, Skrofulose], Syphilis [und die anderen venerischen Krankheiten].)
- Doutrelepoint u. Walters, M., Beitrag zur visceralen Lepra. (Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. XXXIV. 1896. Heft 1. p. 55—86.)

- National Leprosy fund prize essays. No. II. Conditions under which Leprosy has declined in Ireland, by E. H. Ehlers. No. III. Leprosy in South Africa, by S. F. Impey. No. IV. On spontaneous recovery from Leprosy, by S. F. Impey. 8°. 78 p. London (Macmillan & Co.) 1896. 3 sh. 6 d.
 Fredßhl, A., Zur Prophylaxe der Tuberkulose. gr. 8°. 14 p. m. 3 Abbildgn. Sep.-Abdr. Leipzig (Langkammer) 1896. 0,70 M.
 Türk, L., Statistik der venerischen Erkrankungen. (Gyogyasszat. 1896. No. 7.) [Ungarisch.]

**Diphtherie und Kroup, Keuchhusten, Grippe, Pneumonia, epidemische Genickstarre
 Mumps, Rückfallfieber, Osteomyelitis.**

- Althaus, Julius, Influenza: Its Pathology, Symptoms, &c. 2. ed. 8°. London (Longmans) 1896. 3 sh. 6 d.
 Ritter, J., Tierdiphtherie und ansteckende Halsbräune. (Verhandl. d. Ges. dtsch. Naturf. u. Aerzte [Lübeck 1895]. 2. Teil. 2. Hälfte. Leipzig 1896. p. 141—142.)

B. Infektiöses Lokalkrankheiten.

Atmungsorgane.

- Rénon, Aspergillose pleurale. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1896. No. 4. p. 127—128.)

Verdauungsorgane.

- Gilbert, A. et Fournier, L., Du rôle des microbes dans la genèse des calculs biliaires. (Gas. hebdom. de méd. et de chir. 1896. No. 13. p. 147—148.)

Harn- und Geschlechtsorgane.

- Agramonte, A., Infections vulvo-vaginitis in children. (Med. Record. 1896. No. 2. p. 46—47.)
 Le Noir, P., Note sur un cas d'infection urinaire mixte; présence du bacille pyocyanique dans l'urine humaine. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1896. No. 2. p. 71—72.)
 Metz, B., Note sur un cas d'infection urinaire par le bacille pyocyanique. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1896. No. 4. p. 128—129.)

Augen und Ohren.

- Franke, E., Ein Beitrag zur Kenntnis der Tuberkulose der Augapfelbindehaut. gr. 8°. 11 p. Sep.-Abdr. Leipzig (Langkammer) 1896. 0,50 M.
 Fröbbling, Ueber die Verbreitung der Egyptischen Augenentzündung in der Rheinebene und über die Mittel zur Bekämpfung derselben. (Centralbl. f. d. allg. Gesundheitspf. 1896. No. 1. p. 1—11.)

C. Entomologische Krankheiten.

- (Finnen, Bandwürmer, Trichinen, Echinokokken, Filaria, Oestrualarve, Ascaris, Anchylostomum, Trichocephalus, Oxyuris.)

- Deek, G., Trichomonas as a parasite of man. (Amer. Journ. of the med. scienc. 1896. Jan. p. 1—24.)
 Galli-Valerio, B., Manuale di parassitologia in tavole sinottiche (vermi e antropodi dell'uomo e degli animali domestici). 16°. 139 p. e una tavola. Milano 1896. 3 f.
 Stambolski, Ch. T., Du ver de Médine (filaria medinensis). 2. éd. 8°. 29 p. avec fig. Sophia 1896.

Krankheitsverregende Bakterien und Parasiten bei Menschen und Tieren.

Milzbrand.

- Florentini, A., Un caso di carbonchio nel cavallo con infusione per la via linfatica intestinale. gr. 8°. 8 p. (Estr.) Pavia 1896.
 Garth, Ueber Milzbrand bei Schweinen. (Dtsche tierärztl. Wchschr. 1896. No. 7. p. 55—58.)
 v. Räte, St., Der Milzbrand beim Schweine. (Mtsch. f. prakt. Tierheilk. Bd. VII. 1896. Heft 4. p. 145—154.)

*Krankheitsverregende Bakterien und Parasiten bei Tieren.**Säugetiere.**A. Infektiöses Allgemeinkrankheiten.*

- van Noeke, V. pectorale vorm van septicaemia haemorrhagica. (Veeartsenijk. bladen v. Nederl. Indie. deel 9. afdv. 4. p. 800—806.)
- Hubenet, D., Septicaemia haemorrhagica. (Veeartsenijk. bladen v. Nederl. Indie. deel 9. afdv. 4. p. 248—255.)
- Meier, Ueber Seuchenkrankheiten als Währungsfehler. (Berl. tierärztl. Wehchr. 1896. No. 8. p. 88—90.)
- Stand der Tierseuchen in Großbritannien während der 13 Wochen vom 29. September bis 28. Dezember 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1896. No. 8. p. 147 148.)
- Stand der Tierseuchen in Ungarn im 4. Vierteljahr 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundheits-A. 1896. No. 7. p. 180.)
- Uebersicht über den Stand der ansteckenden Krankheiten der Haustiere in der Schweiz im Jahre 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1896. No. 9. p. 172.)

Tuberkulose (Perlsucht).

- Chambers, S., Tuberculosis of the bowel in the horse. (Veterin. Journ. 1896. Febr. p. 102—103.)
- Davis, W. R., Tuberculosis of the dog. (Veterin. Journ. 1896. Febr. p. 112—114.)

Vögel.

- Cadiot, Gilbert et Reger, Note sur la tuberculose des perroquets. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1896. No. 8. p. 108—106.)
- Strauss, J., Sur la tuberculose du perroquet. (Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol. 1896. No. 1. p. 184—189.)

Schutzimpfungen, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien.*Allgemeines.*

- Hofmeister, F., Ueber Catgutsterilisation durch Auskochen. (Beitr. z. klin. Chir. Red v. P. Bruns. Bd. XV. 1896. Heft 3. p. 835—846.)
- Palmer, Ch., Prof. Dr. Behring's Heilserum und die modernen Impfanschauungen. gr. 8°. 24 p. Biberach (Dorn) 1896. 0,50 M.

Diphtherie.

- Anser, P., Erfahrungen über die Wirkung des Heilserums in der Behandlung der Diphtherie. (Aus: Allg. med. Centralztg.) gr. 8°. 19 p. Berlin (Oskar Coblentz) 1896. 1 M.
- Chaillon, A., La sérum-thérapie et le tubage du larynx dans les croupes diphthériques. 16°. Paris (Rueff & Co.) 1896. 2,50 fr.
- Coli, G., Antitossico o vaccino? Considerazioni e conclusioni pratiche sul modo d'azione dello siero antidifterico col resoconto di 55 casi di difterite trattati colla sieroterapia behringhiana. (Atti d. assoc. med. Lombarda. 1895. Nov., Dic.)
- Hutinel, Accidents de la serothérapie antidiphthérique. (Gas. hebdom. de méd. et de chir. 1896. No. 18. p. 145—147.)
- Seerensen, Versuche mit Serumtherapie bei Diphtherie im Blegdamspitale in Kopenhagen. (Therapeut. Mtsch. 1896. März. p. 119—125.)
- Zagari e Calabrese, Ricerche cliniche e sperimentali sulla tossina ed antitossina difterica. 8°. 114 p. Torino 1896. 3 L.

Andere Infektionskrankheiten.

- Ambler, C. P., Antiphthisin in tuberculosis. (Med. Record. 1896. No. 6. p. 194—196.)
- Béclère, A., Essais de sérumthérapie de la variole à l'aide du sérum de génisse vaccinée. (Gas. méd. de Strasbourg. 1896. No. 2. p. 21—23.)

- Béclère, A., Chambon et Ménard, Etude sur l'immunité vaccinale et le pouvoir immunisant du sérum de génisse vaccinée. (Extr.) Paris 1896.
 Ehlers, W., Ueber Schutzimpfung der Schweine gegen Rotlauf. (Berl. tierärztl. Wochschr. 1896. No. 10. p. 112—113.)

Inhalt.

Originalmittheilungen.

- Fuhrmann, O., Beitrag zur Kenntnis der Bothriocephalen. (Orig.), p. 605.
 Gettstein, A., Ueber den Einfluß des elektrischen Stromes auf Bakterien. (Orig.), p. 602.
 Kanthack, A. A. u. Stephens, J. W. W., Ein neues und bequemes Verfahren zur Bereitung von Serum-Agar-Agar als Hilfsmittel zur Erkennung der Diphtherie. (Orig.), p. 609.
 Pfeiffer, E., Vorläufige Mitteilung über die Beziehungen der spezifischen Antikörper bei Cholera und Typhus zu den spezifischen Bakterien. (Orig.), p. 593.
 Wiener, E., Zur Vibrioneninfektion per os bei jungen Kaninchen. (Orig.), p. 595.

Referate.

- Abrahams, E., Syphilis vs. tuberculosis. Report of a case, p. 618.
 Belfanti, S., Sulle broncopneumoniti differenziali, p. 618.
 Charrin, Sur les fonctions hémorragiques des bactéries, p. 614.
 Dobroklonski, L'infection tuberculeuse peut-elle pénétrer dans l'organisme par les organes sexuels?, p. 625.
 Dellinger, F., Beitrag zur Lehre von den idiopathischen Retropharyngealabscessen, p. 614.
 Fentling, Tuberkulose bei einem Pferde, p. 627.
 Fermi, G. e. Arush, E., Di un altro blastomicete patogeno della natura del così detto Cryptococcus farciminosus Rivoltae, p. 611.
 Immerwahr, Ueber das Vorkommen von Kiterataphylokokken bei der Endometritis gonorrhoeica, p. 618.
 Koekal, R., Beitrag zur Histogenese des miliaren Tuberkels, p. 619.
 Leray, Étude sur la différenciation anatomo-pathologique de la tuberculose de l'homme et des mammifères avec la tuberculose aviaire, p. 620.
 Maydl, Karl, Beitrag zur Diagnose der subphrenischen Abscesse, p. 614.
 Meunier, Contribution à l'étude de la fonction hémorragique, p. 615.
 Nocard, Ulcérations tuberculeuses de l'intestin grêle chez une vache avec foetus tuberculeux, un nouveau cas de tuberculose congénitale, p. 625.

- Le Netr, P., Infection urinaire mixte. Présence du bacille pyocyanique dans l'urine de l'homme, p. 618.
 Peters, E. A., The varieties of diphtheria bacilli, p. 615.
 Rees, F. W., Is Syphilis antagonistic to tuberculosis?, p. 618.
 Shuttleworth, E. B., Laboratory notes on the bacteriology of diphtheria, p. 616.
 Starek, Hugo, Tuberkulöse Halsdrüsen in Zusammenhang mit cariösen Zähnen, p. 624.
 Straus, J., Sur la tuberculose du perroquet, p. 628.
 Stricker, Ueber Lungenblutungen in der Armee, p. 621.
 Swindells, E., Notes on two cases of tetanus; recovery, p. 618.
 Traversa, F., Due casi complicati di ileotifo, p. 612.
 Wernicke u. Bassenius, Ein Beitrag zur Kenntnis der Typhus-Epidemiologie, p. 611.
 Zaudy, C., Ueber die Tuberkulose der Alveolarfortsätze, p. 626.

Untersuchungsmethoden, Instrumente etc.

- Gilbert, A. et Fournier, L., Du rôle des microbes dans la genèse des calculs biliaires, p. 629.
 Jores, L., Die Konservierung anatomischer Präparate in Blutfarbe mittels Formalins, p. 629.
 Plenge, H., Härtung mit Formaldehyd und Anfertigung von Gefrierschnitten, eine für die Schnelldiagnose äußerst brauchbare Methode, p. 628.
 Robertsen, W., The immunisation of horses for the preparation of diphtheria antitoxin, p. 630.

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien etc.

- Ambler, C. P., Antiphthisin in tuberculosis, p. 647.
 Bang, Die Verwendung des Tuberkulins in dem Kampfe gegen die Tuberkulose des Rindviehs, p. 640.
 Bürger, Zur Behandlung des Typhus abdominalis mit antitoxischem Hammeiserum, p. 637.

- Börger, Ueber 100 mit Diphtherieheilserum behandelte Fälle von echter Diphtherie, p. 659.
- Békal, Die Dauer der Intubation bei geheilten Diphtheriekranken vor der Serumbehandlung und jetzt, p. 649.
- Contanni, E. e. Bruschetti, A., Sui vaccini polivalenti. I. Comunicazione: Un vaccino per varie malattie batteriche del coniglio, p. 633.
- Damiano, A., Altri 14 casi di difterite curati col siero antidifterico, p. 661.
- Eber, Ueber das Wesen der sogenannten Tuberculin- und Malleinreaktion, p. 646.
- Ergebnisse der Sammelforschung über das Diphtherieheilserum für das II. Quartal (April-Juli) 1895, p. 654.
- Fischl, R. u. v. Wunschheim, Ueber Schutzkörper im Blute des Neugeborenen; das Verhalten des Blutserums gegen Diphtheriebacillen und gegen Diphtheriegift, p. 652.
- Garner, H. B., and Leeson, G. B., Permanganate of potassium in the treatment of pulmonary tuberculosis, p. 648.
- Hamilton and Emrys-Jones, Case of diphtherial conjunctivitis implicating both corneae treated by antitoxin, p. 662.
- Heatherley, A case of cellulitis treated with Marmorek's antistreptococcic serum, p. 634.
- Holmes, W. A., A case of diphtheria treated by antidiphtheritic serum, p. 661.
- Johannessen, Ueber Injektionen mit antidiphtherischem Serum und reinem Pferdeserum bei nicht diphtheriekranken Individuen, p. 650.
- Klingensmith, The curative value of the antitoxin, p. 661.
- Knoepfelmacher, Die Heilserumbehandlung der Diphtherie im Carolinen-Kinderspitale in Wien, p. 659.
- Koleman-Szegö, Ein mit Serum behandelter Fall von Streptokokkendiphtherie, p. 652.
- Kose, Ot., Serum antistaphylococcicum, p. 648.
- Krocker, Die Erfolge gesundheitlicher Maßnahmen in der Armee, p. 632.
- Lalesque et Rivière, La prophylaxie expérimentale de la contagion dans la phthisie pulmonaire, p. 638.
- Landmann, Bakteriologische Untersuchungen über den animalen Impfstoff, p. 632.
- Macartney, D., Notes on two cases of tetanus treated with tetanus antitoxin, p. 666.
- Maidlow, A case of tetanus treated with tetanus antitoxin; death on the fifteenth day after onset of symptoms, p. 664.
- Minck, F., Zur Frage über die Einwirkung der Röntgen'schen Strahlen auf Bakterien und ihre eventuelle therapeutische Verwendbarkeit, p. 631.
- —, Zur Frage über den Einfluß Röntgen'scher Strahlen auf Bakterien, p. 631.
- Möller, Zur Behandlung des Tetanus, p. 663.
- Nocard, Ed., Sur la sérothérapie du tétanos. Essais de traitement préventif, p. 664.
- Pfeiffer, R. u. Kelle, W., Ueber die spezifische Immunitätsreaktion der Typhusbacillen, p. 634.
- Pistis, N. A., Ηλεκτρίσις όρροδερματις, p. 658.
- Pfärehauer, Ueber Behandlung der Diphtherie mit Behring's Diphtherieserum, p. 659.
- Ritter, Julius, Tierdiphtherie und ansteckende Halsbrüune, p. 662.
- Rosenthal, N., Eisenchlorid gegen Diphtherie, p. 663.
- Sur la valeur de la tuberculine comme moyen de diagnostic de la tuberculose bovine au nom d'une commission composée de Mm. Chauveau, Leblanc, Magnin, Nocard, Straus, Trasbot et Weber, rapporteur, p. 645.
- Trevelyan, Remarks on the treatment of tetanus with a report of a case of cephalic tetanus treated by injections of antitoxic serum, p. 666.
- Turner, Aldren, A case of traumatic tetanus treated by antitoxin serum; recovery, p. 663.
- Welcker, A., Ueber die phagocytaire Rolle der Riesenzellen bei Tuberkulose, p. 633.
- Zagari, G., e Calabrese, A., Ricerche cliniche e sperimentali sulla tossina ed antitossina difterica, p. 658.

Neue Litteratur p. 667.

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.

Erste Abteilung:

**Medizinisch-hygienische Bakteriologie und
tierische Parasitenkunde.**

In Verbindung mit

Geh. Rat Prof. Dr. Leuckart, Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler
in Leipzig und in Greifswald

Professor Dr. R. Pfeiffer
in Berlin

herausgegeben von

Dr. O. Uhlworm in Cassel.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

XIX. Band.

—o— Jena, den 23. Mai 1896. —o—

No. 18/19.

Preis für den Band (36 Nummern) 15 Mark. — Jährlich erscheinen zwei Bände.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde“ richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen.

Original-Mittheilungen.

Zur Morphologie der Bakterien.

[Aus dem Institute für allgemeine Pathologie in Innsbruck.]

Von

Prof. Dr. M. Löwit.

Mit 1 Tafel.

Die Frage nach der Zellennatur der Bakterien hat durch die letzten Untersuchungen von Bütschli¹⁾ und A. Fischer²⁾ ein

1) O. Bütschli, Ueber den Bau der Bakterien und verwandter Organismen. Leipzig 1890.

2) A. Fischer, Untersuchungen über Bakterien. (Pringsheim's Jahrb. f. wissenschaft. Botanik. Bd. XXVII. 1895. p. 1.)

erneuertes Interesse erhalten. Morphologische Differenzierungen innerhalb des Bakterienleibes waren früher bereits mehrfach, so namentlich von Babes¹⁾ und P. Ernst²⁾ festgestellt worden, ohne daß hierbei jedoch beweisende Strukturdetails für den Zellencharakter der Bakterien beigebracht wurden. Babes spricht sich in seiner ersten Arbeit über die von ihm beschriebenen isoliert färbbaren Anteile der Bakterien nur dahin aus, daß sie nicht als Degenerationsformen aufzufassen sind, und daß sie zu dem Teilungsprozesse der Bakterien und wahrscheinlich auch zur Sporenbildung in näherer Beziehung stehen dürften, ohne aber als Sporen im strengen Sinne des Wortes angesprochen werden zu können. In seiner letzten Mitteilung über diesen Gegenstand hält Babes seine Anschauung im wesentlichen fest, erörtert die Beziehung der metachromatischen Körperchen bei einer großen Anzahl pathogener Bakterien zur Sporenbildung, Verzweigung und Kapselbildung, ohne aber die Stellung der beschriebenen morphologischen Differenzierungen zum Zellencharakter der Bakterien näher zu fixieren. Die Befunde Bütschli's über den Centalkörper und die Rindenschicht acceptiert Babes nicht vollständig, schließt sich jedoch dieser Unterscheidung im wesentlichen an.

Dagegen hat Ernst die von ihm mittels verschiedener Färbungsverfahren sichtbar gemachten Körner (sporogene Körner) im Leibe sehr zahlreicher Bakterien aus einer Reihe von Gründen, auf die hier nicht näher eingegangen werden soll, als ein dem Kern (nucleus) höher organisierter Tier- und Pflanzenformen analoges Gebilde bei den Bakterien, und damit auch das einzelne Individuum als eine Zelle angesprochen. Allerdings hatte Ernst die Schwächen seiner Annahme nicht verkannt, unter welchen namentlich darauf hinzuweisen wäre, daß seine Kerne, die er als Vorstufen der definitiven Spore anspricht, gerade unter günstigen Lebensbedingungen der Bakterien, wenn dieselben in lebhafter Teilung begriffen sind, vermißt werden, während sie bei kümmerlichem Wachstum und Sporenbildung reichlich auftreten, ein Umstand, der gewiß der Deutung der „sporogenen Körner“ als Kerne nicht günstig ist; und weiterhin darauf, daß diese Körner in gewissen Stadien ihrer Entwicklung der Verdauung (durch künstlichen Magensaft) zugänglich sind, wodurch sie sich von dem Charakter der Kerne bei höheren Pflanzen und Tieren, sehr wesentlich unterscheiden. Auf die hierher gehörigen Angaben von Protopopoff³⁾, auf das centrale Kernstäbchen von Schottelius⁴⁾ und auf die Teilungserscheinungen, die Sjöbring⁵⁾ sowie Traubusti und Galeotti⁶⁾ an Bakterien beobachtet haben, soll hier nicht weiter eingegangen werden.

Bütschli und A. Fischer haben sehr wertvolle Aufschlüsse über den Zellencharakter der Bakterien beigebracht, die Angaben

1) V. Babes, Ueber isoliert färbbare Anteile von Bakterien. (Zeitschr. f. Hygiene. Bd. V. 1889. p. 178.) und: Beobachtungen über die metachromatischen Körperchen, Sporenbildung etc. (Ebendasselbst. Bd. XX. 1895. p. 412.)

2) P. Ernst, Ueber Kern- und Sporenbildung in Bakterien. (Ebendasselbst. Bd. V. 1889. p. 428.)

3) Annales de l'Institut Pasteur. 1891. p. 382.

4) Centralbl. f. Bakteriologie. etc. Bd. IV. p. 705.

5) Ebendasselbst. Bd. XI. p. 65.

6) Ebendasselbst. Bd. XI. p. 717.

beider stehen jedoch zu einander in entschiedenem Widerspruche. Nach Bütschli haben wir an den Bakterien einen Centralkörper und eine periphere Rindenschicht zu unterscheiden; ersterer entspricht bezüglich Bau und Färbbarkeit dem Kerne der Zelle, letztere, die vielfach Granula und einen wabenartigen Bau erkennen läßt, dem Zellprotoplasma. Die Geißel steht nach Bütschli in Zusammenhang mit einer das Protoplasma begrenzenden Membran, diese sowohl als die Geißeln hält Bütschli für rein plasmatischer Natur, ja, er ist geneigt, diese Anwesenheit von Geißeln als ein Zeichen des Vorhandenseins einer minimalen Plasmasschicht anzusprechen¹⁾.

Fischer hingegen hält die von Bütschli durchgeführte Trennung in einen Centralkörper und die Rindenschicht für ein Kunstprodukt, und zwar für die Folge eines plasmolytischen Prozesses, der durch die gebräuchliche Präparation oder künstlich durch Reagentien hervorgerufen werden kann. Fischer unterscheidet auf Grund seiner umfassenden Untersuchungen bei den Bakterien nur den stark färbbaren Protoplasten als das eigentliche Zellprotoplasma, macht aber über den Kerngehalt desselben keine weiteren Angaben. „Die Bakterienzelle besteht nach Fischer²⁾ aus einer Haut, einem Protoplasten in Form eines Wandbeleges und Zellsaft, hat demnach den gleichen Bau wie jede andere Pflanzenzelle. Nach Zellkernen würde noch zu suchen sein. Ein Centralkörper ist niemals vorhanden, wo es scheint, liegt eine Täuschung durch den kontrahierten Protoplasten vor.“ Die Geißeln hält Fischer³⁾ für einen mit besonderen Eigenschaften ausgestatteten Teil des Protoplasten, der bei der Entwicklung langsam durch die Haut hervorgeschoben wird, dann aber nicht mehr zurückgezogen werden kann. Der Zusammenhang zwischen Geißel und Protoplast ist ein fester, bei der Plasmolyse bleiben in der Regel, nach Fischer, Reste des Protoplasten am Ansatz der Geißeln haften.

Die folgenden Mitteilungen sollen einen weiteren Beitrag zur Frage nach der Zellennatur der Bakterien und der Auffassung der verschiedenen morphotischen Differenzierungen liefern, welche am Bakterienleibe sichtbar gemacht werden können, sie sind bis zu einem gewissen Grade geeignet, einen Ausgleich der strittigen Meinung ermöglichen zu helfen, welchen Teil der Bakterien wir als Protoplasma und welchen als Zellkern anzusprechen haben.

Die Untersuchungen wurden mit verschiedenartigen saprophytischen und pathogenen Bakterien angestellt, und zwar *M. candidans*, *Sarcina alba*, *Spirillum undula*, *Diplococcus citreus conglomeratus*, *B. mycoides* und *B. muscoides* (beide im Vacuum aus Erde rein gezüchtet), *B. subtilis*, *B. anthracis*, *Diplococcus pneumoniae*, *Staphylococcus pyogenes albus*, *Streptococcus pyogenes longus*, *Streptococcus erysipelatis*, *Bacillus des Schweinerotlaufes*, *B. typhi*, *B. coli* (aus Kaninchendarm isoliert), *B. diphtheriae*, *B. capsulatus* R. Pfeiffer, *Vibrio cholerae* Oergel, und

1) a. a. O. p. 34.

2) a. a. O. p. 152.

3) a. a. O. p. 129.

Vibrio cholerae Elvers. Sämtliche Bakterien kamen in Reinkulturen zur Anwendung, mit Ausnahme des *Spirillum undula*, das, mit zahlreichen anderen Wasserbakterien vereinigt, mir aus einem stagnierenden Tümpel des hiesigen botanischen Gartens durch die besondere Liebeshwürdigkeit des Herrn Prof. Heinricher in reichlicher Menge zur Verfügung stand. Die Reinkultur dieses *Spirillum* (wahrscheinlich lag *Spirillum undula minus* vor) gelang bisher auch bei Beachtung der von anderer Seite erst jüngst gegebenen Vorschriften¹⁾ nicht.

Am vorteilhaftesten erwiesen sich zur Beobachtung der im Folgenden mitgeteilten Angaben 1-tägige Bouillonkulturen; 1—2-tägige Agarkulturen können gleichfalls verwendet werden, alte Agarkulturen erwiesen sich als unbrauchbar. Ich habe vorwiegend mit 1-tägigen Bouillonkulturen gearbeitet.

Zur Färbung der Bakterien wurde stets das vortreffliche Loeffler'sche Geißelfärbungsverfahren angewendet, das, wie aus dem Folgenden hervorgeht, nicht bloß zur Darstellung der Geißeln, sondern auch von anderen Strukturdetails des Bakterienleibes vorzüglich geeignet erscheint, sofern man den unvermeidlichen Fehlern dieser Methode Rechnung trägt. Hierher gehört vor allem das Auftreten der störenden Niederschläge, zu deren Vermeidung ja bereits eine ganze Reihe von Vorschriften angegeben wurden. Für die Beobachtung morphologischer Strukturdetails waren diese Niederschläge besonders störend. Ich konnte dieselben dadurch wesentlich einschränken, daß ich zunächst in Uebereinstimmung mit Loeffler's Vorschrift möglichst wenig Bakterienmaterial in möglichst viel Wasser auf dem Deckglase antrocknete und dann das Deckglas ohne Anwendung von Wärme der Einwirkung einer Kupfer-Tanninbeize durch 1—2 Minuten aussetzte, welche statt 5 ccm konzentrierter Eisenvitriollösung, ebensoviel einer konzentrierten Lösung von *Cuprum sulfuricum* enthielt, im übrigen aber der Loeffler'schen Beize entsprach²⁾. Nach dem Abspülen der Beize wird das Deckglas in eine jedesmal frisch bereitete verdünnte und schwach vorgewärmte Anilinwasserfuchsinlösung (1 Tropfen konzentrierter alkoholischer Fuchsinlösung auf 3—4 ccm Anilinwasser) übertragen, zum einmaligen Aufwallen erwärmt und das Präparat in der bei eingezogener Gasflamme heiß erhaltenen Anilinwasserfuchsinlösung noch eine weitere Minute belassen. Hierauf wird das Präparat rasch mit Wasser abgespült und einmal durch einen ganz schwach sauren Alkohol (1 Tropfen 0,3-proz. Salzsäurealkohol auf 3—4 ccm 60-proz. Alkohol) durchgezogen. Nach neuerlichem Abspülen des Alkohols kann das Präparat in Balsam montiert werden.

Auf diese Weise können die Niederschläge im Präparat wesentlich herabgemindert werden, vollständig vermeiden lassen sie sich auch bei diesem Verfahren nicht. Die Färbung ist weniger intensiv als bei genauer Einhaltung der Loeffler'schen Methode, zur Geißelfärbung ist das eben beschriebene Vorgehen überhaupt nicht geeignet, dagegen kommen die Strukturverhältnisse des Bakterienleibes sehr gut zur

1) Vgl. Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. XVIII. p. 614; ferner ebendasselbe Bd. XIX. No. 6/7 und No. 11.

2) Vgl. Günther, Bakteriologie. Leipzig 1896. p. 81.

Geltung, und für das Studium derselben wird das Verfahren gewiß als brauchbar erkannt werden.

Hat man erst an möglichst niederschlagsfreien Präparaten die hier in Betracht kommenden Verhältnisse erkannt, dann kann man sich mit ebenso großem, eigentlich noch mit weit größerem Vorteile, des bekannten Loeffler'schen Geißelfärbungsverfahrens bedienen, da dabei außer den oben erwähnten Strukturen noch die Geißeln gefärbt werden und die Beziehung beider zu einander festgestellt werden kann¹⁾. Dieses Verfahren habe ich stets in der von A. Fischer angegebenen Weise zur Anwendung gebracht²⁾.

Untersucht man nun die verschiedenartigen Bakterien mit Hilfe der eben beschriebenen Methoden und guter Systeme³⁾, so fällt zunächst in jedem Präparate eine Reihe von Individuen auf, deren stark gefärbter centraler Teil mit einer schwächer gefärbten peripheren Schicht umgeben ist. Wenn man auch anfangs geneigt ist, diese periphere Schicht auf Rechnung von Farbstoffniederschlägen oder sonstigen Verunreinigungen zu setzen, so muß man diese Vermutung doch bald fallen lassen. Die Erscheinung ist zu regelmäßig und sie kommt zweifellos auch an solchen Stellen zum Vorschein, wo keinerlei oder nahezu keinerlei Niederschläge in der Umgebung vorhanden sind. Die Durchsicht einer großen Anzahl von Präparaten führt zu der Ueberzeugung, daß diese schwächer gefärbte periphere Schicht in die Kategorie der schon mehrfach beschriebenen⁴⁾ und zuletzt von Babes⁵⁾ bei zahlreichen Bakterien konstatierten Kapsel- oder Hüllenbildung gehört. In diesem Sinne kann ich Babes⁶⁾ in der Anschauung vollständig beipflichten, daß die „Kapselbildung ein bei den Bakterien weit mehr verbreiteter Vorgang ist, als dies gewöhnlich angenommen wird“. Von all den untersuchten und früher aufgezählten Bakterienarten habe ich die periphere Schicht nur bei *Spirillum undula*, und beim Schweinerotlaufbacillus vermißt.

Wirft man nun in den beifolgenden Zeichnungen (Taf. XI), die mit aller mir zu Gebote stehenden Genauigkeit hergestellt wurden — die photographische Reproduktion konnte infolge Mangels der diesbezüglichen Vorrichtungen leider nicht in Frage kommen — einen Blick auf diese periphere Schicht, so fällt zunächst deren Vieltätigkeit auf, und das nicht nur bei den verschiedenen Exemplaren verschiedener Species, sondern auch bei der Vergleichung der verschiedenen Individuen der gleichen Species unter einander. Es kommen dabei starre, kreisrunde oder ovale Formen vor, welche den stark gefärbten centralen Teil mit breitem oder schmalem Rande umgeben, es kommen aber auch mehr eckige oder strahlige Rand-

1) Bei *Spirillum undula* gelingt die Geißelfärbung auch unter Anwendung der Kupferbeize ganz vortrefflich.

2) a. a. O. p. 82.

3) Reichert, 2 mm Apochromat, Compens.-Ocul. 4. Vergr. — 500. Die Zeichnungen sind bei Reichert 2 mm Apochromat, Arbeits-Ocul. 12, Vergr. — 1500 hergestellt.

4) Vgl. Zettnow, Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. X. 1891. p. 689. Bunge, Fortachr. d. Med. 1894. No. 12, 17, 24. W. Noetsel, Ebendasselbst. 1896. No. 2.

5) Zeitschr. f. Hygiene etc. Bd. XX. 1895. p. 419.

6) Ebendasselbst. p. 423.

schichten vor, welche sich in vielgestaltiger Form dem centralen Teile anlegen und so zu bizarren Bildern Veranlassung geben können, wegen deren Charakter wohl am besten und kürzesten auf die beifolgenden Zeichnungen verwiesen wird (Fig. 7e, f, g, 13a-d). Auch die von Babes bereits bei Anthrax, Typhus und anderen Bakterien erwähnte Schichtenbildung in dieser peripheren Partie habe ich bei *Staphylococcus pyogenes alb.* (Fig. 10d) bei *Sarcina alba* (Fig. 2), bei Cholera Elvers (Fig. 16c) und beim *B. capsulatus* Pfeiffer (Fig. 15a) wiederfinden können.

Die periphere Schicht erscheint aber durchaus nicht bei allen in demselben Präparate enthaltenen, also doch wohl den gleichen Einwirkungen ausgesetzten Exemplaren. Immer bleibt ein größerer oder kleinerer Teil vorhanden, welchem diese blaß gefärbte periphere Schicht vollständig fehlt, und bei welchem nur der dunkel und gleichmäßig gefärbte Teil des Bakterienleibes sichtbar ist.

Da nun diese periphere Schicht weder bei der Beobachtung der Bakterien im frischen ungefärbten Zustande, noch bei Anwendung der sonstigen gebräuchlichen Färbungsverfahren sichtbar ist, so ist sie in der hier beschriebenen Form zweifellos ein Produkt der angewandten Methode, und es darf bei der anerkannt quellenden Wirkungsweise der Loeffler'schen Beize, und daher wohl auch der verwandten Kupfer-Tanninbeize, das Auftreten der peripheren Schicht hauptsächlich auf ihre Wirkung zurückgeführt werden. Davon sind allerdings bis zu einem gewissen Grade die sogenannten Kapselbakterien ausgenommen, von denen der *Diplococcus pneumoniae* und der *Bac. capsulatus* Pfeiffer zur Untersuchung kamen, bei denen bekanntlich unter gewissen Bedingungen eine periphere (Kapsel) Schicht auch ohne Anwendung der genannten Beizen sichtbar gemacht werden kann. Ohne nun auf diesen Punkt hier näher eingehen zu wollen, sei nur bemerkt, daß die Hüllen der beiden genannten Kapselbakterien, wenn man sie dem Blute oder den Organen frisch gefallener Tiere entnimmt, auch nach Einwirkung der Beize die bekannte charakteristische Form beibehalten (Fig. 9a), daß aber auch in künstlichen Kulturen auf Agar oder in Bouillon, bei denen unter Anwendung der gebräuchlichen Färbungsverfahren die Hüllen nicht sichtbar sind, nach Anwendung der Beizen die periphere blaß gefärbte Schicht in der verschiedengestaltigen früher erwähnten Form ebenso wie bei den anderen nicht den Kapselbakterien zugehörigen Species auftritt.

Es ist wohl sehr naheliegend, daß zwischen der peripheren Schicht der sogenannten Kapselbakterien und der anderen darauf näher untersuchten Species eine gewisse Verwandtschaft besteht, und daß bei beiden höchstwahrscheinlich nur graduelle Unterschiede vorliegen. Stellt man sich aber auf diesen Standpunkt, dann wird man die periphere Schicht des Bakterienleibes, wie sie bisher beschrieben wurde, nicht als ein bloßes Artefakt ansprechen können.

Höchstwahrscheinlich kommt den Bakterien überhaupt eine periphere Randschicht ganz allgemein zu, die ohne besondere Hilfsmittel nur bei wenigen Species sichtbar, bei den meisten aber erst nach Anwendung besonderer Methoden, deren Wirkungsweise höchstwahrscheinlich durch eine starke Quellung dieser Schicht bedingt

wird, kenntlich ist. Aber selbst bei manchen Kapselbakterien bleibt bekanntlich diese periphere Schicht bei Anwendung verschiedener kultureller Methoden nicht in ihrer ursprünglichen Beschaffenheit erhalten, während wir dann noch in der Lage sind, durch Einwirkung der genannten Beizen eine periphere Schicht sichtbar zu machen, wie sie auch den anderen Bakterien zukommt. Ob hierbei direkt ein Uebergang der einen Schicht in die andere vorliegt, oder ob dabei zwei ihrer Beschaffenheit nach verschiedene periphere Schichten angenommen werden müssen, entzieht sich vorläufig noch unserer Kenntnis, so wahrscheinlich auch der erste Modus a priori sein mag.

Auf Grund der bisherigen Angaben können wir die periphere Randschicht der Bakterien als eine stark quellbare Substanz von zäh-weicher Beschaffenheit ansprechen, welche infolge dieser Beschaffenheit den centralen stark gefärbten Teil des Bakterienleibes in mannigfacher Konfiguration umgeben kann, die aber wohl hauptsächlich zum Teil durch das Antrocknen der Bakterien an das Deckglas, zum Teil durch die Beize hervorgerufen sein dürfte. Nur in diesem Sinne kann das Aussehen dieser Randschicht, wie es in den meisten der beigegebenen Zeichnungen hervortritt, als ein Kunstprodukt angesprochen werden. Wahrscheinlich darf die Rundform dieser Randschicht, wie sie in den Fig. 1b, c, e, 2, 3b, 16c kenntlich ist, als die den natürlichen Verhältnissen am nächsten kommende Form angesprochen werden.

Babes¹⁾ erwähnt, daß er mehrfach leere Kapseln angetroffen hat, und daß er den Eindruck empfunden hat, als ob durch die Kapselbildung eine Entartung oder Auflösung der Bakterien im Inneren der erhaltenen Kapsel vor sich gehe. Auch ich habe mehrfach analoge Bilder gesehen, möchte mich aber einer bestimmten Deutung derselben enthalten, da bei der durch die Methode bedingten Quellung des ganzen Objektes eine sichere Beurteilung derartiger Bilder mir nicht thunlich erscheint.

Noch wäre der Umstand zu berücksichtigen, ob das Erscheinen der peripheren Randschicht nicht mit der von A. Fischer genauer studierten Plasmolyse des Bakterienleibes in Zusammenhang zu bringen ist, die an sehr zahlreichen Bakterien schon durch das Antrocknen, bei anderen durch verschiedenartige Reagentien hervorgerufen werden kann. Ich halte eine solche Auffassung nicht für gerechtfertigt.

Die Plasmolyse besteht in einem durch die Präparation oder durch Reagentienwirkung bedingten Zurücktreten des protoplasmatischen, oder wie gewöhnlich gesagt wird, des plasmatischen Inhaltes des Bakterienleibes von der umgebenden Hülle. Alle von Fischer beigebrachten Beobachtungen lassen die Existenz eines solchen Vorganges erkennen, wie man auch leicht analoge Bilder der von Fischer beschriebenen Plasmolyse bei den verschiedenen Bakterien wiederfindet.

Bei der hier beschriebenen Bildung der Rindschicht liegt aber doch eine wesentlich differente Erscheinung vor. Von einem Zurückweichen des Plasmainhaltes von der Hülle kann wohl hierbei die Rede

1) a. a. O. p. 425.

nicht sein, es wird wohl niemand sich der Auffassung hinneigen, daß beispielsweise in den Fig. 1d, 6a, b, 7e, f, g, 8a, b, 10d, 12, 13a-d u. s. w. der Kontur des Plasmahinhaltes ursprünglich bis an die Grenze der Randschicht gereicht habe; ebenso sprechen die unregelmäßigen, zackigen Begrenzungen dieser Randschicht entschieden gegen eine solche Auffassung.

Es wäre eigentlich nur bei der Randschicht, wie sie am *B. subtilis* zur Beobachtung kommt (Fig. 7a, b, c), der Verdacht nahelegend, daß es sich hierbei um plasmolytische Veränderungen handle. Aber gerade bei *B. subtilis* ist nach Fischer¹⁾ Plasmolyse, soweit es sich um Präparationsplasmolyse handelt, überhaupt nicht zu erhalten, und ich selbst habe bei den mannigfachen Färbungen anderer Art, die ich mit dem von mir verwendeten *B. subtilis* (aus Heuaufluß) vorgenommen habe, niemals die Erscheinungen der Plasmolyse wahrnehmen können. Weiterhin muß ich bemerken, daß der von mir benutzte *Subtilis* eine sehr exquisite seitliche Sporenauskeimung zeigte, so daß auch die Fig. 7a, die eine große Ähnlichkeit mit Fischer's Fig. 1, Tafel II aufweist, nicht wie bei Fischer als eine keimende Spore, sondern nur als periphere Randschicht des *Bacillus* angesprochen werden kann, worauf auch die beiden Granula in Fig. 7a hinweisen, auf die wir noch zurückzukommen haben werden.

Bei *Spirillum undula*, bei welchem nach Fischer Plasmolyse sehr leicht zu erzielen ist, habe ich, wie bereits erwähnt wurde, ebensowenig wie Zettnow²⁾ auch nach Anwendung der Beizen jemals eine periphere Randschicht auffinden können, wie ja auch Fischer³⁾ anführt, daß durch die Anwendung der Loeffler'schen Beize eine Abschwächung oder in kürzeren Zellen sogar eine gänzliche Ausgleichung der Plasmolyse bedingt wird. Ich habe tatsächlich auch nur beim *B. muscoides* (Fig. 6) und vielleicht auch beim *B. anthracis* (Fig. 8c) nach Einwirkung der Beize Zeichen der Plasmolyse erkennen können. An allen übrigen Präparaten ist nach meiner Auffassung Plasmolyse nicht vorhanden. Alle diese Gründe veranlassen mich, die Erscheinung der hier beschriebenen peripheren Schicht bei den Bakterien nicht als durch Plasmolyse bedingt anzusehen.

Ob die periphere Rindenschicht der Bakterien nach außen hin durch eine besondere Membran abgegrenzt wird, wie ja allgemein angenommen wird, vermag ich auf Grund meiner Beobachtungen mit Bestimmtheit nicht zu entscheiden. Die vielgestaltige Form dieser Schicht spricht von vornherein nicht gegen die Anwesenheit einer Membran, die ja übrigens nach Bütschli's⁴⁾ Auffassung selbst bereits als ein Protoplasma-repräsentant aufzufassen ist. Der Umstand, daß bei *Spirillum undula* und beim *Bacillus* des Schweine-rotlaufes eine periphere Schicht nicht konstatiert werden konnte, scheint auf die Existenz einer solchen Membran hinzuweisen, die vielleicht in diesen beiden Fällen wegen einer besonderen Resistenz

1) a. a. O. p. 7.

2) a. a. O. p. 698.

3) a. a. O. p. 28.

4) a. a. O. p. 54.

der Einwirkung der Beize widersteht und daher eine Aufquellung der Randschicht nicht gestattet. Ich habe diese Vermutung jedoch nicht weiter verfolgt.

Die Beschaffenheit dieser peripheren Randschicht ist nun in vielen Fällen zweifellos eine völlig homogene (Fig. 1a, 5a—c, 7d u. a. m.) und macht ganz den Eindruck einer peripheren Hüllen- oder Kapselbildung. Indessen findet man doch oft in der peripheren Schicht einzelne dunkel gefärbte Granula, ab und zu sogar typische Granulationen, die namentlich in solchen Fällen nachgewiesen wurden, wo mehrere Individuen sich zu einem gemeinsamen Verbände vereinigt und mit einer gemeinschaftlichen Randschicht umgeben vorhanden (Fig. 1d, 6a, b, 11, 12, 14b, c). Aber auch bei Einzelindividuen können Granulationen in der peripheren Schicht vorhanden sein (Fig. 7f, g) und andererseits können auch bei typischen Verbänden die Granulationen fehlen (Fig. 8c). Ich habe mich des Eindruckes nicht erwehren können, daß sowohl die einzelnen Granula, als namentlich die Granulationen nicht so sehr paraplasmatischen Charakter haben, als vielmehr den Ausdruck einer echten Protoplasmastruktur darstellen. Die Jodreaktion läßt an den der Beizung unterworfenen Präparaten nirgends Blau- oder Braunfärbung in der Rindschichte hervortreten.

Man wird sowohl bei den einzelnen Granulis als auch bei den Granulationen auf die verschiedene Größe der vorhandenen Granula Rücksicht nehmen müssen. Der Gedanke wird nicht von der Hand zu weisen sein, daß die großen dunkeln Granula, und vielleicht auch die kleinen, Einschlüsse von außen oder abgesprengte Teile des centralen Teiles der Bakterien darstellen. In diesem Falle würde der Granulierung wohl zweifellos nur ein sekundäres Interesse zukommen.

Für sämtliche Granula könnte ich mich jedoch, wie bereits angedeutet wurde, dieser Anschauung nicht anschließen; zwei Umstände sind es, welche mich dazu veranlassen. Zunächst möchte ich die Aufmerksamkeit hinlenken auf jene zarten, meist in der Einzahl, oft aber auch in der Zwei- und Mehrzahl vorhandenen Granula, welche meist in unmittelbarer Nähe des Centralkörpers (Fig. 1e, b, 5a, b, 9b, 10b), manchmal aber auch etwas weiter von ihm entfernt gelegen sind (Fig. 1c, 2, 3a, b, 5c, 10c, 14a). In der vortrefflichen, nach einem Lichtdruck durch Kupferätzung hergestellten Abbildung, die Zettnow¹⁾ vor kurzem vom *Pestbacillus* gegeben hat, ist in dem links gelegenen Bacillus der Fig. 2 ein solches Granulum in der Hülle gleichfalls mit großer Schärfe sichtbar. Diese zarten Granula erscheinen durch ihre scharfe Begrenzung, ihre charakteristische Lage, wo sie nachweisbar sind, immer leicht kenntlich und von anderen Granulationen unterscheidbar zu sein. Man findet sie sowohl bei ruhenden, als bei in Teilung begriffenen Bakterien, in letzteren sah ich sie häufig genug, um dem Gedanken Ausdruck geben zu dürfen, daß dieselben zum Teilungsvorgange in inniger Beziehung stehen, zumal man dieselben gelegentlich der Trennungsebene der sich teilenden Bakterien angelagert findet (Fig. 1c, 7c, 8b, 9b, 10c). Es erinnern diese Granula in mancher Beziehung an die Centrosomen bei höheren Pflanzen- und

1) Zeitschr. f. Hygiene etc. 1896. Bd. XXI. Tafel III.

Tierzellen. Ob sie thatsächlich als solche aufzufassen (sind, ist) bei der Kleinheit der Objekte nicht zu entscheiden; ich will nur darauf hinweisen, daß man diese Granula ab und zu in einer Höhlung liegend antrifft (Fig. 1 c, e; 5 c), und daß man gelegentlich sogar an besonders günstig situirten Exemplaren (Fig. 6, a, b), strahlige Bildungen von diesen Granulis abtreten sieht, Erscheinungen, die an den echten Centrosomen in charakteristischer Weise vorhanden sein können¹⁾. Auch Babes²⁾ führt an, daß die von ihm näher studierten isolirt färbbaren Körner in den Bakterien höchstwahrscheinlich zur Theilung derselben in näherer Beziehung stehen; es ist nicht ausgeschlossen, daß die von Babes beschriebenen Körner zum Theil wenigstens identisch sind mit den hier erörterten, die den Eindruck von Centrosomen hervorrufen. Daß nicht in allen im Präparate sich theilenden Bakterien derartige Bildungen nachgewiesen werden können, spricht gewiß nicht gegen die soeben ausgesprochene Mutmaßung.

Höchstwahrscheinlich sind es verschiedenartige Bildungen, die unter dem Bilde von Granulationen in der Rindenschicht der Bakterien hervortreten; die soeben hervorgehobenen gestatten von dem oben erörterten Gesichtspunkte aus die Rindenschicht als das Protoplasma von dem Centralkörper als dem Kerne abzutrennen, in gleicher Weise wie das Zettnow³⁾, Bunge⁴⁾, Noetzel⁵⁾ bereits aus anderen Gründen gethan haben.

Der zweite Umstand, der mich veranlaßt, die in der Rindenschicht gelegenen Granulationen als verschieden von dem Centralkörper, mithin nicht als einfach abgesprengte Teile desselben anzusehen, ist durch die Resultate künstlicher Verdauungsversuche gegeben, die ich mit *B. subtilis*, *Cholera* Oergel, *B. typhi* und *Staphylococcus pyog. alb.* angestellt habe. Als Verdauungsflüssigkeit wurde eine nach Kühne's Vorschrift aus getrocknetem Schweinepankreas hergestellte, schwach alkalische Trypsinlösung verwendet, welche ein ca. $\frac{1}{2}$ ccm großes Stück hartgekochtes Hühner-eiweiß binnen 12 Stunden vollständig verflüssigte. Die ersten Zeichen der Zerbröckelung des Eiweißes waren bereits nach einer halben Stunde kenntlich.

Die angeführten Bakterien hingegen, die einer 12—24-stündigen Einwirkung der Verdauung ausgesetzt wurden, blieben in ihrem Centralkörper, soweit sich das aus dem Resultate einer nachträglichen Färbung feststellen läßt, nahezu völlig intakt. Sie verlieren zwar an Färbbarkeit gegenüber den gebräuchlichen Tinktionen (Loeffler's Blau, Karbolfuchsin), und dieser Umstand könnte leicht zu der Meinung Veranlassung geben, daß die Bakterien thatsächlich verdaut sind — bei P. Ernst⁶⁾ findet sich eine analoge Angabe vor; — färbt man aber die der Verdauung unterworfenen Präparate mit den intensiv färbenden, in Anilinwasser suspendierten Farbstoffen, so erkennt man die intakten Centralkörper, die nur in wenigen Exemplaren gequollen

1) Vergl. u. a. die Abbildungen bei M. Heidenhain, Archiv f. mikrosk. Anat. 1894. Bd. XXXIII. Tafel 25—31.

2) Zeitschr. f. Hygiene etc. 1889. Bd. V.

3) A. a. O. p. 166, und Centralbl. für Bakteriöl. etc. Bd. X. p. 689.

4) 5) A. a. O.

6) A. a. O. p. 475.

und schwächer gefärbt erscheinen. Analoge Angaben hat auch Bütschli¹⁾ für die künstliche Verdauung von in Alkohol abgetöteten Oscillarien bei Anwendung künstlichen Magensaftes gemacht. Niemals gelingt es, an derartigen, der Verdauung unterzogenen Bakterien irgendwelche Anzeichen der peripheren Rindenschicht und der in ihr enthaltenen Granulationen nachzuweisen.

Diese Versuche machen es wahrscheinlich, daß die periphere Rindenschicht der Bakterien, wie das Zellprotoplasma der höheren Pflanzen- und Tierzellen, verdaulich, der Centralkörper der Bakterienzelle aber, wie der nukleinhaltige Kern der höheren Pflanzen- und Tierzellen durch Trypsin seiner Hauptmasse nach nicht verdaut wird, womit aber nicht ausgeschlossen erscheint, daß in dem Centralkörper der Bakterien auch geringe Mengen verdaulicher Substanzen enthalten sein können.

Ich bin daher geneigt, mich auf Grund meiner Beobachtungen an die Seite jener Autoren zu stellen, welche den Bakterien ein Protoplasma und einen Kern zuerkennen und sie daher als echte Zellen ansprechen. An der peripheren Randschichte glaube ich den protoplasmatischen Charakter derselben, wie das ja auch schon von anderer Seite geschehen ist, in den Vordergrund stellen zu sollen; die Frage der Umgrenzung dieses Protoplasmas durch eine Membran habe ich nicht in das Bereich meiner Untersuchungen gezogen. Höchstwahrscheinlich liegt dieses Protoplasma dem Centralkörper, den ich als Kern auffasse, enge an und muß bei den meisten Bakterien erst durch besondere Methoden sichtbar gemacht werden. Ob die von Babes studierte Kapselbildung bei den Bakterien mit der hier beschriebenen Rindenschicht, wahrscheinlich dem eigentlichen Zellprotoplasma der Bakterien, zu identifizieren ist, möchte ich vorläufig nicht für alle Fälle entscheiden, sondern hier nur darauf hinweisen, daß nach Babes die Kapselbildung als eine Art Schutzvorrichtung dann an den Bakterien zur Geltung kommt, wenn dieselben unter ungünstige Lebensbedingungen gebracht werden, während die periphere hier beschriebene Rindenschicht auch an ganz frischen Kulturen, und hier sogar am besten erkannt werden kann, wogegen sie in alten Kulturen in der Regel nicht nachgewiesen werden konnte. Diese Differenzen dürften doch einen Hinweis darauf enthalten, daß die beiden Bildungen nicht identifiziert werden können.

Da die Loeffler'sche Beize ein vortreffliches Mittel zur Sichtbarmachung der Bakteriengeißeln darstellt, so lag es nahe, auch die Frage der Beziehung der Geißeln zur Rindenschicht und zum Centralkörper der Bakterien in das Bereich der Untersuchung zu ziehen. Es mußte sogar auffallen, daß bei der vielseitigen Anwendung, welche die Loeffler'sche Geißelfärbungsmethode bisher schon gefunden hatte, hauptsächlich nur den Geißelbildungen, in wenigen Fällen aber nur der Rindenschicht der Bakterien Erwähnung geschah (Zettnow, Bunge, Babes, Noetzel).

Zur Aufklärung dieses Punktes kann ich aus meinen Präparaten darauf hinweisen, daß das gleichzeitige Sichtbarwerden von Geißeln

und Rindenschicht an einem und demselben Bacterium zu den größten Seltenheiten gehört (Fig. 18a, b), und wenn es vorhanden ist, doch nur meistens Rudimente der Geißeln (Fig. 7g) oder Reste derselben, aufgerollte oder sonstwie ladierte Geißelfäden nachgewiesen werden konnten (Fig. 7a, f, 13a, b, d). Die Regel ist, daß bei guter Geißelfärbung die Rindenschicht fehlt (Fig. 7h, 16d), wenn auch an anderen Exemplaren des gleichen Präparates die Existenz der Rindenschicht sicher erkannt werden kann (Fig. 7a—g, 16a—c), und daß andererseits in der Regel bei gut sichtbarer Rindenschicht die Geißeln nicht nachgewiesen werden können, auch wenn es sich um geißelführende Arten handelt. Es scheint also ein gewisser Gegensatz in dem Hervortreten dieser beiden Strukturelemente zu bestehen, der es erklärlich erscheinen läßt, weshalb bisher bei Anwendung des Loeffler'schen Färbungsverfahrens vorwiegend die Geißelbildungen beachtet wurden, denen die Aufmerksamkeit hauptsächlich zugewendet erschien.

Klare und beweisende Färbungen der Rindenschicht und der Geißeln habe ich nur an ganz vereinzelt Exemplaren vorgefunden, ich glaube dieselben aber trotz ihrer Seltenheit doch zur Beantwortung der oben aufgeworfenen Frage über die Beziehung dieser beiden Gebilde verwerten zu können.

An dem einen nicht näher bestimmten Bacterium aus dem stagnierenden Wasser des hiesigen botanischen Gartens (Fig. 18a) waren bei scharfer Färbung und Begrenzung der Rindenschicht zwei polare Geißeln vorhanden, von denen die eine (links) nur kurz gezeichnet ist, da wegen knapper Anlagerung eines anderen Bacteriums ein sicherer Einblick in den Verlauf dieser Geißel nicht gewonnen werden konnte; die zweite (rechte) Geißel schien sich nicht am Rande der Rindenschicht zu begrenzen, vielmehr sich in dieselbe fortzusetzen¹⁾; es war jedoch nicht möglich, Klarheit darüber zu gewinnen, ob die Geißel den inneren Centralkörper erreicht oder nicht.

Bei dem zweiten, gleichfalls nicht näher bestimmten Wasserbacterium gleicher Provenienz lagen völlig klare Verhältnisse vor (Fig. 18b). Hier konnte mit voller Bestimmtheit der Ursprung der Geißeln von der Rindenschicht, also vom Protoplasma und nicht vom Centralkörper, dem Kern, festgestellt werden. Auch bei einigen Exemplaren des *B. subtilis* (Fig. 7f, g), sowie des *Typhus bacillus* (Fig. 13a, d) konnte der Ursprung der Geißeln, allerdings Geißelreste oder aufgerollte Geißelfäden, von der Rindenschicht mit Sicherheit erkannt werden.

Bei *Spirillum undula*, wohl einem der günstigsten Objekte für Geißelfärbungen, konnte, wie bereits erwähnt wurde, eine Rindenschicht nicht zur Darstellung gebracht werden. Nichtsdestoweniger glaube ich auch bei dieser Gattung einen Anhaltspunkt für das gleiche Verhalten der Geißeln beibringen zu können.

Nach längerem Aufenthalte des stagnierenden Wassers im Laboratorium fanden sich nämlich ganz gleiche Involutions- und zerfallende

1) Dieser Umstand beweist noch nicht, daß der Geißelfaden die Rindenschicht durchdringt und sich gegen den Centralkörper fortsetzt. Sowohl das Antrocknen am Deckglase, als auch die Art und Weise der Lagerung der Bakterien können für das Zustandekommen der erwähnten Erscheinung mitwirken.

Formen der Spirillen vor, wie sie Zettnow¹⁾ jüngst beschrieben und abgebildet hat. Unter diesen erweckten namentlich jene das Interesse, in denen vom dunkeln Centralkörper, also vom wahrscheinlichen Kerne, entweder gar nichts mehr oder nur spärliche Reste vorhanden waren, die vielmehr der Hauptsache nach nur aus einem centralkörperfreien, also wohl kernlosen Protoplasmarest, oder vielleicht nur aus einer eben-solchen Hülle bestanden, an denen aber noch deutliche Geißelfäden in entschiedenem Zusammenhange mit den blassen, die unverkennbaren Formen des Spirillum undula aufweisenden Gebilden vorhanden waren (Fig. 4b). Auch in Zettnow's Photogrammen dürfte in seiner Fig. 7, Tafel VI ein solches Exemplar im linken Teile des Gesichtsfeldes vorliegen.

Ich bin der Meinung, daß es sich bei den von mir beobachteten Degenerationsformen um eine Art des Absterbens handelt, wobei der Kern verschwunden ist, mithin eine Art der Nekrose, wie sie bei den höher organisierten tierischen Zellen gar nicht so selten angetroffen wird. Wenn nun hierbei trotz des Verlustes des Centralkörpers die Geißeln noch in entschiedenem Zusammenhange mit dem restlichen Gebilde verbleiben und dargestellt werden können, so darf wohl auch dieser Umstand in Uebereinstimmung mit dem früher Erwähnten dahin gedeutet werden, daß die Geißeln nicht Teile des Centralkörpers, sondern des restlichen Gebildes, also wohl des Protoplasmas sein dürften, welches aus dem bereits angedeuteten Grunde bei diesem Spirillum (im frischen, lebenden Zustande) durch die verwendete Methode nicht zur Darstellung gebracht werden konnte.

Diese Beobachtungen leiten mich also zu der Annahme, daß die Geißeln bei den Bakterien Protoplasmafortsätze darstellen, eine Annahme, die ja auch von zahlreichen anderen Autoren gemacht wurde. A. Fischer²⁾ hat die verschiedenen Anschauungen über diesen Punkt zusammengestellt, weshalb auf dieselben hier nicht näher eingegangen werden soll. Ein strikter Gegensatz zwischen der soeben gemachten Annahme über die Geißelbildungen und zwischen der von A. Fischer hierüber gegebenen und früher bereits angeführten Auffassung besteht im strengen Sinne des Wortes nicht, da auch Fischer die Geißeln für Teile des Protoplasmas anspricht. Allerdings liegt aber der Gegensatz darin, daß Fischer den hier als den dunkeln Centralkörper (Kern) bezeichneten Teil der Bakterien als den Protoplasten anspricht, eine Anschauung, der ich mich nicht anzuschließen vermag.

Protoplasma (Rindenschicht) und Geißeln stehen bei den Bakterien wahrscheinlich in sehr innigem Kontakt; wird das Protoplasma (die Rindenschicht) durch die Methode stark aufgequollen oder gebläht, so werden die Geißeln höchstwahrscheinlich in der Regel ladiert und entziehen sich gewöhnlich der Darstellung. Wird aber durch die Methode das Protoplasma nicht alteriert, wobei entweder die jeweilige Beschaffenheit des Protoplasmas selbst oder einer dasselbe umgebenden Membran von Bedeutung sein kann, dann sind auch die Geißeln in diesem Falle scheinbar ohne Rindenschicht darstellbar.

Innsbruck, April 1896.

1) Centralbl. f. Bakteriell. 1896. Bd. XIX. p. 177.

2) A. u. O. p. 125.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1. *M. candidans* aus Luft; 1-tägige Bouillon, Kupferbeize, Anilinwasser-fuchsin, Reichert, Apochr. 2 mm, Ocul. 12.

Fig. 2. *Sarcina alba*, aus Luft, sonst wie Fig. 1.

Fig. 3. *Diplococcus citreus conglomeratus*, aus Zahnschleim, sonst wie Fig. 1.

Fig. 4. *Spirillum undula*, aus stagnierendem Wasser. Loeffler's Beize, Reichert, Apochr. 2 mm, Ocul. 12.

Fig. 5. *B. mycoides*, aus Erde } , sonst wie Fig. 1.

Fig. 6. *B. muscoides*, aus Erde }

Fig. 7. *B. subtilis*, aus Heuinfus., a—c Kupferbeize, e—h Loeffler's Beize, sonst wie Fig. 1.

Fig. 8. *B. anthracis*, Kupferbeize, sonst wie Fig. 1.

Fig. 9. *Diploc. pneumoniae*, a aus pneumon. Sputum, b aus 1-täg. Bouillon, sonst wie Fig. 1.

Fig. 10. *Staphyloc. pyogenes albus*, a und c, aus 2-tägiger, b, c, d aus 1-tägiger Bouillon, sonst wie Fig. 1.

Fig. 11. *Streptoc. erysipelatis*, 1-täg. Bouillon, sonst wie Fig. 1.

Fig. 12. *Streptoc. pyog. long.*, 3-täg. Agarkultur, sonst wie Fig. 1.

Fig. 13. *B. typhi*, 1-täg. Bouillon, Loeffler's Beize, sonst wie Fig. 1.

Fig. 14. *B. diphtheriae*, 1-monatl. Glyc.-Agarkultur, sonst wie Fig. 1.

Fig. 15. *B. capsulatus* Pfeiffer, a und b von 3-täg. Agar, c und d aus 1-täg. Bouillon, Loeffler's Beize, sonst wie Fig. 1.

Fig. 16. *Vibrio cholerae* Elvers, 1-täg. Bouillon, a u. b Kupferbeize, c u. d Loeffler's Beize, sonst wie Fig. 1.

Fig. 17. *Vibrio cholerae* Oergel, 1-täg. Bouillon, Kupferbeize, sonst wie Fig. 1.

Fig. 18. Unbekannte Wasserbakterien, Loeffler's Beize, sonst wie Fig. 1.

Ueber die Differenzierung von *Bacterium coli commune* und *Bacillus typhi abdomin.* auf Harnnährsubstraten.

[Aus dem pathologisch-anatomischen Institute Erlangen.]

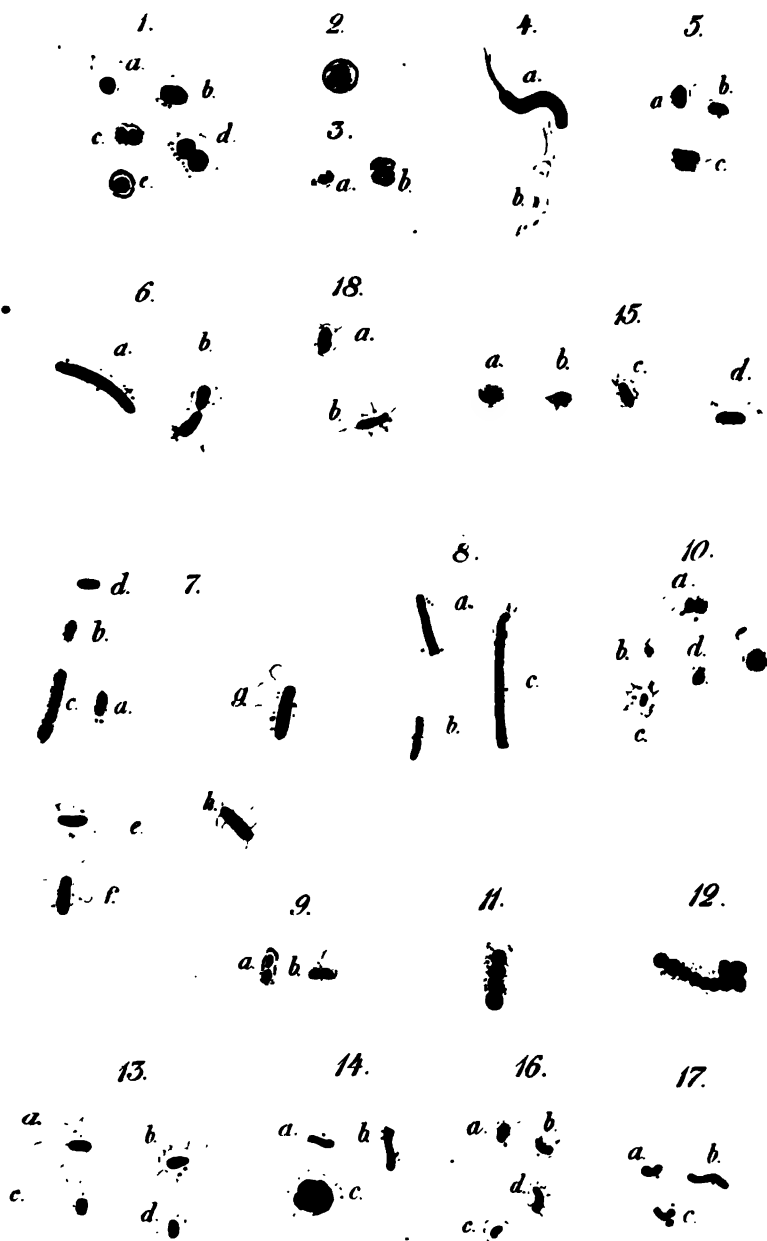
Von

Dr. Piorkowski

in

Berlin.

Nachdem *Bacterium coli* und *B. typhi abdominalis* schon wiederholt im menschlichen Harn gefunden wurden und namentlich erstere Bakterienart nach den übereinstimmenden Untersuchungsergebnissen verschiedener Autoren eine wichtige Rolle bei der Entstehung entzündlicher Prozesse in den Harnwegen zu spielen vermag, war es von Interesse, das Verhalten der beiden genannten Bakterienarten auf harnhaltigen Nährböden einem vergleichenden Studium zu unterwerfen. Derartige Untersuchungen erschienen um so mehr gerechtfertigt, als mit der Möglichkeit zu rechnen war, daß sich in dem Verhalten der Kulturen beider Bakterienarten auf solchen Nährböden vielleicht gewisse, konstant wiederkehrende Unterschiede ergeben würden, welche geeignet wären, die so außerordentlich unsichere Differentialdiagnose zwischen *B. coli* und dem *Typhus bacillus* zu erleichtern.



Ich unternahm darum zunächst einige Vorversuche in dieser Richtung und konnte in der That sehr bald einen auffallenden Unterschied zwischen den beiden Bakterienarten konstatieren, nämlich ein wesentliches Zurückbleiben des Wachstums des *Typhusbacillus* gegenüber dem üppigen Aufkommen des *Bacterium coli commune*.

Das Resultat dieser Voruntersuchungen veranlaßte mich, die angeregte Frage durch eine größere Versuchsreihe zu prüfen, deren Resultate ich im Folgenden ausführlich mitteilen möchte.

Die von mir benützten Nährböden sind folgenderweise hergestellt:

a) Harnbouillon.

100,0 Urin werden in einem Kölbchen mit 0,5 g Pepton versetzt und, nachdem ein Verschluß mit einem Wattebausch hergestellt ist, 15 Minuten lang dem strömenden Dampfe ausgesetzt. Nachdem so die Lösung erfolgt ist, wird dieselbe filtriert und zu je 10 ccm in Reagensgläsern abgefüllt. Diese werden dann einer 2-tägigen fraktionierten Sterilisation von 15 und 10 Minuten unterworfen.

b) Harngelatine.

Aehnlich wird bei der Herstellung der Harngelatine verfahren, nur werden dem Harn neben dem $\frac{1}{2}$,-proz. Pepton noch 10—12 Proz. Gelatine hinzugefügt. Die Lösung beansprucht dann einen Zeitraum von etwa 20—25 Minuten.

Hierauf wird durch einen Heißwasserfilter oder im Dampfbade filtriert und ebenfalls in Röhrchen abgefüllt und sterilisiert.

c) Harnagar.

Diesen erhält man, indem man genau wie bei der Harngelatine zu Werke geht und nur die Gelatine durch 2-proz. Agar-Agar ersetzt. Hierdurch ist allerdings ein längerer Aufenthalt im Dampfbade bedingt, da Agar schwerer löslich ist als Gelatine, doch genügen gemeinhin etwa 30 Minuten.

Es ist darauf zu achten, daß dieser Aufenthalt nicht gar zu lange ausgedehnt wird, da sich andernfalls der reichlich im Harn enthaltene Harnstoff zersetzt und die Phosphate ausgeschieden werden.

Der Harn ist in normalem Zustande klar, hellgelb und von saurer Reaktion und, frisch gelassen, von schwach aromatischem Geruch. Sein spezifisches Gewicht ist starken Schwankungen unterworfen und beträgt im Mittel ungefähr 1,008 bis 1,020. Für den am besten zu verwendenden Harn habe ich einen solchen von 1,012 spezifischem Gewicht gefunden.

Bei genügender Sterilisation und dem Abschlusse jedweden Luftzutrittes lassen sich die mit ihm bereiteten Nährlösungen zwar längere Zeit unzersetzt aufbewahren, doch empfiehlt es sich immerhin, nur geringe Quantitäten anzufertigen, schon aus dem Grunde, weil es nicht ratsam ist, Harn längere Zeit zu sammeln. Der ungehinderte Luftzutritt ruft erhebliche Veränderungen hervor, es bilden sich starke Niederschläge und in der Folge alkalische Gärungszustände. Der Harn verbreitet dann einen widerlichen, ammoniakalischen Geruch

und trübt sich stark, indem der Harnstoff in Ammoniumkarbonat umgewandelt wird. Darum ist dringend anzuraten, nur frisch gelassenen Harn zu verwerten. Trotzdem kommt es auch vor, daß sich Krystalle und mikroskopisch kleine, runde Kügelchen von Mikrokokkengröße, auch feinste stäbchenförmige Niederschläge, die infolge ihrer Anordnung in Zügen oder kleinen Häufchen leicht zu Irrungen Anlaß geben können, einstellen. Diese Störung kann durch eventuellen vorherigen Zusatz von einigen Tropfen reiner Salzsäure (vor der Sterilisation!) vermieden werden.

Für die verschiedenen Versuche wurden 12 verschiedene Kulturen von *Bact. coli comm.* und 3 solche von *Bac. typhi abdom.* in Anwendung gebracht und zwar hatten die ersteren folgende Abstammung:

<i>Bact. coli comm.</i>	α	=	eine gasbildende Reinkultur aus dem pathol.-anatom. Institute der Universität Erlangen.
"	"	"	β = eine nichtgasbildende Reinkultur derselben Provenienz.
"	"	"	γ = aus normalen Faeces herrührend.
"	"	"	δ = aus dem Dickdarminhalt einer Leiche.
"	"	"	ε = auf dieselbe Art gewonnen.
"	"	"	ζ = wie oben.
"	"	"	η = von Normalfaeces gezüchtet.
"	"	"	θ =
"	"	"	ι = } aus diarrhöischen Stühlen von Patienten
"	"	"	κ = } des Erlanger Krankenhauses stammend.
"	"	"	λ = wiederum aus dem Dickdarminhalte einer Leiche und
"	"	"	μ = Normalfaeces.

Die Typhuskulturen rührten:

- α) aus dem pathol.-anatom. Institute Erlangen,
- β) aus dem hygienischen Institute Würzburg und
- γ) aus dem hygienischen Institute Berlin her.

Diese letzteren 3 Kulturen waren ausschließlich bereits längere Zeit fortgezüchtete Reinkulturen, während jene des *Bacter. coli comm.*, soweit sie nicht aus dem Erlanger pathol.-anatom. Institute stammten, aus dem jeweiligen Untersuchungsmateriale durch das Plattenverfahren frisch gewonnen wurden.

Bei den verschiedenen Versuchen, die ich angestellt habe, bin ich im allgemeinen derart vorgegangen, daß ich von der in Angriff genommenen *Bact. coli*-Kultur 3 Platten mit 1, 4 und 6 Oesen mit Harngeatine und zur Kontrolle 3 Platten derselben Kultur mit gleichviel Oesen mit normaler Nährgelatine von 10-proz. Gelatinegehalt goß.

Ebenso wurden 3 Harngeatineplatten von einer der Typhuskulturen neben 3 Normalgeatineplatten derselben Kultur angelegt.

Ferner gelangte eine Harnagarplatte zur Verwendung, auf welcher 3 Striche der zu untersuchenden Colikultur neben 3 durchquerten Strichen der gleichfalls mit in Frage stehenden Typhuskultur mittelst eines sterilen Platindrahtes aufgetragen wurden. Genau derartig

wurde wiederum zur Kontrolle auch auf einer Normalagar enthalten-
den Platte verfahren.

Endlich wurden noch je 2, Harn- und gewöhnliche Nährgelatine
und je 2, Harn- und gewöhnliche Nährbouillon enthaltende Eprou-
vetten zur Beobachtung der StICKkultur, bezw. der Sedimentbildung
mit den beiden Bakterienarten beschickt.

Solch einer Versuchsreihe wurde häufig gleichzeitig noch eine
zweite, differente Typhuskultur zur sichereren Unterscheidung in den
oben geschilderten Verhältnissen angefügt.

Hierbei möchte ich noch bemerken, daß alle mit Gelatine vor-
genommenen Züchtungsversuche bei Zimmertemperatur (18° C), alle
mit Agar vorgenommenen der Brüttemperatur (37° C) ausgesetzt
wurden.

Bevor eine Kultur zur Untersuchung herangezogen wurde, wurde
sie zur sicheren Feststellung ihres Charakters im hängenden Tropfen
auf Beweglichkeit, mit Bunge'scher Beizflüssigkeit auf Anzahl der
Geißelfäden, im Gärungskölbchen behufs Gasbildung resp. Nichtgasbil-
dung untersucht, auch der Indolreaktion unterworfen und ihr Wachstum
auf der Oberfläche sterilisierter Kartoffelscheiben beobachtet.

Die erzielten Resultate seien in Folgendem zusammengestellt:
Das Plattenwachstum in den Normalgelatinenährböden ge-
staltete sich bei den Colikulturen derart, daß die ersten Platten sich
schon nach 24 Stunden diffus getrübt hatten und ausgeschaltet werden
mußten.

Auf den zweiten Verdünnungsplatten waren makroskopisch nach
48 Stunden bereits reichliche, kleine, punktförmige Kolonien inner-
halb der Gelatine zu sehen, die sich bald auch an der Oberfläche
zeigten, um dort zu flachen, häutchenartigen Kolonien auszuwachsen.

Die dritten Verdünnungsplatten ließen in dieser Zeit meist iso-
lierte Häutchen erscheinen, die die Tendenz, sich auszubreiten, nicht
verleugneten.

Mikroskopisch erwiesen sich die tiefliegenden Kolonien von
runder, ovaler, ei- oder wetzsteinförmiger Gestalt, hellgelblicher bis
gelbbrauner Farbe, scharfer Umrandung und feinkörniger Struktur.
Häufig war ein dunkleres Centrum und eine heller geschichtete
Peripherie wahrzunehmen. An der Oberfläche breiteten sie sich mehr
oder weniger weit aus als weiße, irisierende Decke mit rundem oder
unregelmäßig gebuchtem Kontur.

Die Typhuskulturen bildeten in den tieferen Schichten kleine,
runde, ovale oder wetzsteinförmige, hellgelblich bis gelbbraune, scharf
begrenzte Kolonien von leichter Granulation.

An der Oberfläche wuchsen sie zu grauweißen, flach ausgebreiteten,
durchscheinenden, unregelmäßig begrenzten Häutchen aus, die spinnen-
webenartig von feinen Linien durchfurcht erschienen. Auch hier er-
schien die erste Verdünnungsplatte nach 48 Stunden diffus getrübt,
während die beiden anderen Platten nach dieser Zeit makroskopisch
keine punktförmigen Kolonien aufwiesen.

Weder die tieferliegenden noch die oberflächlichen Kolonien
konnten charakteristische Merkmale für das Auseinanderhalten der
beiden Bakterienarten abgeben.

In der Gelatinestichkultur fand beim *Bacter. coli commune* das Wachstum den ganzen Impfstich entlang statt als weißlicher Faden, der aus feinen, weißen Kügelchen zusammengesetzt schien, eine feste, schwach gekörnte Grenze zeigte und an der Oberfläche vom Stichkanal aus ein dünnes Häutchen aussendete, ähnlich wie auf der Platte, das bald die Gesamtfläche bis zum Rande des Reagensgläschens hin einnahm.

Das Verhalten des *Typhusbacillus* im Stich war fast gänzlich übereinstimmend, höchstens konnte vielleicht wahrgenommen werden, daß das Oberflächenwachstum des Häutchens ein wenig zögernder vor sich ging.

Gaserzeugung konnte ich hierbei durch ein *Colonbacterium* nur in einem einzigen Falle bemerken.

Ebenso übereinstimmend verhielt sich der Befund in den Bouillonkulturen. Die Flüssigkeiten waren gleichmäßig getrübt und gleichartig sedimentiert.

Die Unterscheidung zwischen den beiden Bakterienarten in strichförmigen Aussaaten auf Normalagar gestaltete sich ebensowenig charakteristisch. Wenn wirklich einmal eine *Typhusbacillus*-kultur die Tendenz zu erkennen gab, im Wachstum etwas zurückbleiben zu wollen, so hatte sie doch binnen kurzer Zeit das *Colonbacterium* völlig eingeholt. Im übrigen waren die Striche makroskopisch durch weißlich-graue Auflagerung von feuchtglänzendem Aussehen und etwas nach der Mitte zu erhabenem Wachstum gekennzeichnet und zeichneten sich makroskopisch durch gelbliche Farbe, lappige, oft weite Ausbuchtungen und ziemlich scharfen Rand aus, der meist aus einer helleren Peripherie gebildet war.

Demnach wären also die Wachstumserscheinungen auf Normalgelatine, -Agar und -Bouillon derartig gleichmäßig, daß ein Entscheid über die Identität des einen oder des anderen *Bacillus* nicht ohne weiteres nach diesem Befunde abgegeben werden könnte.

Auf den Harnnährböden verlief das Wachstum des *Bact. coli* annähernd analog dem auf der Normalgelatine.

Die Harngelatine wurde in der ersten Verdünnungsplatte nach 24 Stunden schwach diffus getrübt und zeigte infolge der unzähligen Kolonien, die sich gebildet hatten und keine Gelegenheit zur Ausbreitung fanden, ein verworrenes, unbrauchbares Bild.

Die zweiten Verdünnungsplatten wiesen nach etwa 36 Stunden in der Mehrzahl makroskopisch eine Menge kleinster Pünktchen auf.

Aehnlich verhielt es sich mit den dritten Verdünnungsplatten, die nach 48 Stunden vereinzelte Kolonien und oberflächliche Häutchen in die Erscheinung brachten.

Mikroskopisch ließen sich schon nach 20 Stunden in der zweiten Verdünnungsplatte die tief liegenden Punkte als meist rundliche, aber auch ovale und eiförmige, hellgelbliche bis gelbbraune Kolonien, von denen einzelne auch schon größere Dimensionen mit dunklerer Nachfärbung angenommen hatten, erkennen. Die Umrandung war scharf begrenzt, die innere Struktur ziemlich fein und gleichmäßig granuliert. Nach 2—3 Tagen waren die Kolonien sämtlich gelbbraun, hatten ihren scharfen Rand beibehalten, ebenso ihre ziemlich feinkörnige

Struktur und waren häufig nach dem Rande zu in hellere Partien geschichtet. Ab und zu machte sich auch ein oberflächlich sich ausbreitendes Häutchen von schmutzig-weißer Farbe und feuchtem Aussehen bemerkbar.

Auf den dritten Verdünnungsplatten bemerkte ich nach dieser Zeit neben den eben beschriebenen Kolonien Häutchen, die, soweit ihr Contour noch geringe Dimensionen aufwies, gelbliche oder graue Farbe, unregelmäßige Grenze und ziemlich feinkörnige oder wellenlinienartige Struktur zeigten. Die größeren ließen ein gelbes Centrum und von diesem ausgehend gröbere, breitere Wellenlinien erblicken, die sich nach dem Rande hinstreckten, so daß die Anordnung ein moiré-artiges Aeußeres erhielt. Einige zeichneten sich durch feingekörnten Inhalt aus. Häufig ließ sich an der Stelle, von der das Wachstum auszugehen schien, ein kleiner, rundlicher Kern wahrnehmen. Der Rand war gelblich oder opak und unregelmäßig, doch bildete das ganze Häutchen zumeist einen zusammenhängenden, kompakten Verband, der entweder weit und nicht sehr tief gebuchtet war, oder, wo er etwas zerklüfteter auftauchte, nur winzige Spitzen aussendete, die sich nicht sehr weit auf der Gelatineoberfläche vorschoben. Jedenfalls ließ sich seine ehemals runde Form nicht verläugnen.

Makroskopisch hatten die Auflagerungen ein feuchtes, grauweißes Aussehen.

Ganz anders dagegen verlief das Wachstum der Typhusbacillenkulturen. Die Typhusbacilluskolonien, die auf den Platten für das bloße Auge, selbst nach 5—6 Tagen, wo sie das Maximum ihres Wachstums erreicht hatten, für das unbewaffnete Auge nicht sichtbar wurden, waren in der ersten Verdünnung nach 36 Stunden als kleinste, wasserhelle, runde, das Licht stark brechende, äußerst fein granuliert Kolonien mit dem Mikroskope sichtbar, jedoch in der ersten Platte ebenfalls so dicht gelagert, daß auch hier nur die zweiten und dritten Verdünnungsplatten für vorliegenden Zweck sich brauchbar erwiesen.

Dort waren die Kolonien in eben beschriebener Form deutlich zu sehen und hatten nach etwa 4—5 Tagen den Umfang von 2 bis 2,5 mm erreicht. Diese sowohl, wie auch die weniger umfangreichen Kolonien waren nur scheinbar scharf gerandet. Bei stärkerer Vergrößerung (Objektiv 4 Leitz) zeigte sich der Rand sehr fein gekerbt; rings um ihn schossen feinste Fädchen in gleichmäßiger Anordnung heraus.

An der Oberfläche bildeten die Kolonien nur kleine, durchscheinende, fein granuliert Häutchen, die nach allen Richtungen hin lange, schmale Ausläufer entsendeten, so daß sie ein sehr unregelmäßiges, tief lappiges, eng gebuchtetes Aeußeres erhielten, das ein eigentliches Centrum vermissen ließ. Es waren allerlei gewundene Figuren zu konstatieren, die immer wieder Ausläufer emittierten; so namentlich ein Häutchen, das in medusenhauptähnlicher Form, rings um eine zusammenhängendere Stelle geschlingelte oder geradlinigere Fädchen auslaufen ließ. Wenn wirklich einmal ein größeres, zusammenhängenderes Häutchen entstand, das einen gelblichen Centralkern zeigte, dann war es durch die viel feinere Struktur und die faden-

förmigen Ausläufer, die es sehr unregelmäßig gestalteten, wie auch durch die engere Buchtung leicht vom *Bacterium coli commune* zu unterscheiden.

Ebenso charakteristisch fiel die Aussaat im Striche aus. Um jede Täuschung auszuschließen, wurden in der oben bereits geschilderten Weise auf einer Harnagarplatte 3 Striche nebeneinander mittelst einer sterilen Platinnadel mit einer Kolonkultur gezogen und daneben 3 solche mit einer Typhusbacillenkultur, letztere mit einem vierten Striche durchquert.

Nach 24 Stunden waren die mit dem *Bact. coli commune* angelegten Striche üppig, mit prominierender, feuchtglänzender Oberfläche gewachsen, deren Farbe bei auffallendem Lichte weißlich-grau, bei durchfallendem bläulich-weiß erschien, während der Typhusbacillus, wesentlich im Wachstume zurückgeblieben, nach etwa 30–36 Stunden durchscheinend, wie hingehaucht sich dem Blicke darbot.

Mikroskopisch zeigten die Colikulturen einen scharfen Rand in der Längsrichtung, der wohl teilweise durch neugebildete, hellere, rundliche Partien unterbrochen wurde, immerhin aber auch diese scharf gerandet ließ. Die Buchtung war eine weit gestreckte. Die Striche selbst waren gelb bis gelbbraun, mitunter mit hellerer Randzone. Der Innenraum war ab und zu etwas feiner granuliert, sonst aber grobkörnig und wies meist dunkel gefärbte, größere oder kleinere rundliche Komplexe auf.

Die Striche der Typhuskultur waren, wie schon erwähnt, durchscheinend, äußerst zart und machten den Eindruck eines hingehauchten Schleiers. Nur der erste Strich zeigte mitunter unter dem Mikroskope einen leichten Stich ins gelbliche. Die späteren Striche waren stets wasserhell, hatten im ganzen einen zwar regelmäßigen, aber doch keinen scharfen Rand, vielmehr schoben sich in der ganzen Längsrichtung eine Unzahl kleiner, blaßgrauer oder heller Stäbchen- oder Fädchenverbände darüber hinaus, welche aus den typischen, bereits beschriebenen Windungen bestanden und allerhand Figuren bildeten. Diese Figuren waren durch lange, schmale Ausläufer hervorgerufen, die sich nach verschiedenen Richtungen hinwandten.

Blieb bei sehr reichlicher Uebertragung der Strich etwas weniger zart, dann waren nur Fädchen wahrzunehmen, die über den Rand hinausragten; war er etwas rissig oder zerklüfteter, dann ließen sich auch innerhalb desselben an den freien Stellen der Spalten und Risse diese Stäbchen oder Fädchen überall konstatieren. Immer aber zeigte die innere Struktur der aufgetragenen Kulturen jene feinsten Striche, nie granulierten oder komplexartige Gebilde und ebenso war äußerlich in der Längsrichtung trotz der Ausläufer eine gewisse gleichmäßige Anordnung zu erkennen. Wo der Rand einmal eine scharfe Grenze zu markieren schien, ließ auch hier eine stärkere Vergrößerung (Objektiv 4 Leitz) ihn, ähnlich wie bei den kleinen rundlichen Kolonien auf der Harnagelatineplatte, dennoch fein gekerbt erscheinen. Uebrigens schien der Entwicklung der Ausläufer die strichförmige Auftragung auf Harnagelatine noch förderlicher zu sein, wenigstens waren sie hier üppiger und reichlicher zu beobachten als auf Agar. Mitunter traf

es sich auch, daß sich dicht neben dem Hauptbelag des Impfstiches inselartig abgesonderte, allerfeinste Oberflächenkolonien entwickelten; alle diese waren durch die typischen, tiefen schmallappigen Buchtungen, die denselben das Aussehen von Stolonen verliehen, sofort als Typhusbacillen erkennbar. Hatte einmal ein Häutchen, was selten vorkam, ein weniger zartes Äußeres, so waren doch stets die Buchtungen eng und tief genug, um auch hier keine Verwechselung mit dem *Bact. coli commune* aufkommen zu lassen.

In der StICKkultur der Harnelatine war das *Bact. coli comm.* längs des StICKkanals als weißgrauer, feinkörniger, gleichmäßiger, etwa 2 mm breiter Faden gewachsen, dessen Rand feinkörnig gebuchtet erschien. Von der Einstichöffnung aus breitete sich ein weißlich-graues, dickes, feucht schimmerndes Häutchen nach dem Rande des Reagensglases aus.

Der Strich der Typhusbacillen war längs des StICKkanals ebenfalls etwa 2 mm breit, gleichmäßig, zart, fast durchscheinend gewachsen und emittierte, einer Temperatur von 28° C ausgesetzt, nach allen Seiten sehr winzige, zarte, mit einem Köpfchen versehene Fädchen, die seinem Rande aufsaßen.

Diese Erscheinung wiederholte sich in allen angewandten Versuchen ohne Ausnahme.

Oberflächenwachstum stellte sich nicht ein, höchstens bildete sich einmal eng um die StICHöffnung herum ein schwaches, schmales, letztere ringförmig einschließendes Häutchen.

Die Harnbouillon wäre noch insofern erwähnenswert, als die Sedimentierung weit erfolgreicher sich in den mit dem *Bact. coli comm.* geimpften Reagensröhrchen, als in denen des Typhusbacillus sich einstellte. Wurden die Niederschläge aufgewirbelt, dann erschien dementsprechend die das Colonbacterium enthaltende Flüssigkeit trüber als die den Typhusbacillus bergende.

Von verschiedenen, auf den differenten Harnnährböden gezüchteten Reinkulturen wurden Untersuchungen im hängenden Tropfen unternommen und gefärbte Deckglas-, namentlich Klatschpräparate hergestellt, sowie auch die Milchprobe herangezogen.

In ersterem Falle zeigte sich das Kolonbacterium träge, der Typhusbacillus schneller eigenbeweglich. In letzterem fand ich das Kolonbacterium als schlankes oder plumperes, meist einzeln, selten paarweise auftretendes Kurzstäbchen, den Typhusbacillus als plumpes, an den Enden abgerundetes Stäbchen, fast ausschließlich in längeren oder kürzeren Fadenverbänden vor.

Was die Milchprobe anbetrifft, so konnte ich die Wahrnehmung machen, daß das *Bact. coli comm.*, dem Harnnährboden entnommen, die in Reagensröhrchen befindliche sterile Milch stets ansäuerte, aber nie zum Gerinnen brachte und es würde damit der auffällige Befund übereinstimmen, nach dem dieses Bacterium zuweilen seine Fähigkeit der Milchgerinnung gänzlich verlieren soll (z. B. durch Schwächung, Wachstum auf mineralischen Nährböden etc.) und dieselbe erst durch mehrfache Uebertragung auf Normalagar wieder erlangt. Der Typhusbacillus dagegen säuerte nach seinem Wachstume auf Harnsubstraten die Milch niemals an; im Gegenteile reagierte die mit ihm geimpfte Milch schwach alkalisch.

Zum Schlusse möchte ich noch eines Versuches erwähnen, den ich angestellt habe, um die Verschiedenheiten in den Auflagerungen auf den Harnnährsubstraten noch markanter hervortreten zu lassen. Ich fügte nämlich von der in der Mikroskopie verwandten Böhmer'schen Hämatoxylinlösung je 8 Tropfen zu Harnagar enthaltende Eproutetten. Diese setzte ich dann einer zweimaligen, je 15 Minuten währenden Sterilisation aus.

Hämatoxylin ist gleichzeitig ein Reagens auf Alkali und färbt daher diese Nährböden schön dunkelblau.

Die so erhaltenen Substrate, mit den beiden besprochenen Bakterien geimpft, ließen das *Bact. coli comm.* in bläulichgrauer, undurchsichtiger, feuchter Auflagerung hervortreten, den *Typhus bacillus* jedoch zart, durchsichtig, wie hingehaucht erscheinen, so daß letzterer, durch den Hintergrund veranlaßt, die blaue Farbe desselben angenommen zu haben schien.

Bei allen den in die Untersuchung gezogenen Kulturen, sowohl denen des *Bact. coli commune*, wie denen des *Bac. typhi abdom.*, konnte ich in den von mir angestellten Versuchen keine Abweichungen von dem geschilderten Verhalten konstatieren. Jedesmal erhielt ich dieselben Resultate und ich möchte darum die von mir angegebenen Methoden zur weiteren Prüfung empfehlen, denn es ist klar, daß es einer noch größeren Reihe von Versuchen bedarf, um festzustellen, ob es sich hier wirklich um durchgreifende, für die Differentialdiagnose Ausschlag gebende Unterschiede zwischen *Bact. coli* und *Bac. typhi abdominalis* handelt. Was für die allgemeine Anwendung dieser Methode noch besonders günstig ins Gewicht fällt, das ist die bequeme, schnelle und leichte Herstellung der in Betracht kommenden Nährböden.

Im Anfange dürfte vielleicht das jedoch nur bei älteren Nährböden vorkommende Auftreten von Urinkristallen und Harnbakterien etwas störend einwirken, jedoch gewöhnt sich das Auge leicht daran, derartige Einflüsse für die Untersuchung auszuschalten.

9. April 1896.

Der Mikroorganismus der Hundestaupe.

[Aus dem Pathologischen Institut der kgl. tierärztlichen Hochschule zu Mailand, Direktor G. P. Piana.]

Zweite Mitteilung.

Von

Dr. Bruno Galli-Valerio.

Assistenten am Institut, Dozenten für allgemeine Pathologie.

Mit 2 Figuren.

Den 10. März 1895 habe ich in der tierärztlichen Gesellschaft zu Mailand eine vorläufige Mitteilung über den Mikroorganismus

der Hundestaupe gemacht¹⁾). Dann ist im „Journal de médecine vétérinaire“ und in „Moderno Zoolatro“ meine vollständige Arbeit erschienen²⁾).

Für die Bücherkenntnis der Arbeiten über Aetiologie dieser wichtigen Krankheit verweise ich den Leser auf diese Arbeit. Aber nach meinen Mitteilungen sind zwei andere Arbeiten über diese Frage erschienen.

Die eine ist von Dr. G. Lisi, die andere von Prof. V. Babes und Barzanesco.

Dr. Lisi hat in dem Rückenmark eines Hundes, der an Hundestaupe zu Grunde gegangen war, denselben Mikroorganismus, den ich beschrieben habe, gefunden. Verf. konnte diesen Mikroorganismus in Gelatine, aber nicht auf Kartoffeln züchten. Bei Impfungen in die Brusthöhle und unter die Haut gingen Meerschweinchen zu Grunde, aber Kaninchen und weiße Mäuse blieben gesund. Bei zwei jungen Hunden hat Verf. mit Impfungen Symptome der Hundestaupe erzeugt. Dr. Lisi sagt, daß der Mikroorganismus, der bei Meerschweinchen sich entwickelt hat, die Gelatine verflüssigt und auf Kartoffeln wächst. Im Hundekörper konnte Verf. nicht den Mikroorganismus als *Ovalbacillus*, wohl aber als Kokken nachweisen. Nur in den Kulturen treten *Ovalbacillen* auf. Nach diesen Bemerkungen glaubt Dr. Lisi, daß der Mikroorganismus der Hundestaupe nicht immer die von mir beschriebenen Charaktere hat.

Ich will nur bemerken, daß Dr. Lisi einen einzigen Fall von Hundestaupe bakteriologisch untersucht hat. In der Folge hat er immer mit Kulturen, die, wie er sagt, von Meerschweinchen stammten, gearbeitet, während ich immer meine Kulturen direkt von Hunden erhalten habe. Daß in dem Organismus die Mikroorganismen der Hundestaupe nicht wie *Ovalbacillen*, sondern wie Kokken aussehen, kann ich nicht annehmen. Ich habe immer in dem Körper von Hunden *Ovalbacillen* angetroffen. Nur färben sie sich nicht immer gut. Es ist auch sehr wahrscheinlich, wie Prof. Piana und ich bemerkt haben³⁾, daß Dr. Lisi es mit einer Mischinfektion zu thun hatte. Wir haben wirklich gesehen, daß in einigen Fällen der *Ovalbacillus* den Körper für eine Infektion mit dem *Micrococcus*, welchen Savarese⁴⁾ bei der Hundepneumonitis beschrieben hat, empfänglich machen kann. In diesen Fällen zeigen die Kulturen aus den Lungen und auch aus dem Rückenmark die zwei Mikroorganismen zusammen, und zwar verflüssigt der *Micrococcus* der Pneumonitis die Gelatine.

1) Il microorganismo del cimurro del cane Comunic. preventiva. (La Clinica veterinaria. 30. Marzo. 1895. p. 131.)

2) Le microbe de la maladie des jeunes chiens. (Journ. de méd. vét. 1895. p. 257.) Il microorganismo del cimurro. (Moderno Zoolatro. 1895. 25. Marzo. p. 105. — Siehe auch dieses Centralblatt. Bd. XVII. p. 677.)

3) Microorganismi pneumonici del cane. (La Clinica veterinaria. 1896. p. 138. und Moderno Zoolatro. 1896.)

4) Sopra una forma di pneumonite infettiva del cane. (Moderno Zoolatro. 1891. p. 384.)

Die Arbeit von V. Babes und Barzanesco¹⁾ habe ich nicht im Original vor mir gehabt.

Wenn ein kurzes Referat von Dr. Vecchia²⁾ genau ist, fanden Verff. in den Lungen, Blut und Leber der Hunde, die an Hundestaupe zu Grunde gegangen war, einen sehr feinen, beweglichen Bacillus von $\frac{2}{10}$ — $\frac{4}{10}$ μ , ohne Sporen, der sich nicht nach Gram färben läßt. Babes und Barzanesco glauben, daß die Hundestaupe nicht eine einzige Krankheit ist, sondern daß unter diesen Namen viele andere Krankheiten fallen.

Gegen diese Angabe habe ich, auf Dr. Savarese gestützt, im vorigen Jahre protestiert. Hundestaupe ist eine Krankheit, wie Masern bei Kindern. Obschon sehr oft die Tierärzte eine Pneumonitis oder eine andere Krankheit der Hunde mit dem Namen Hundestaupe beschrieben haben, so giebt dies doch nicht ein Recht, die Hundestaupe aus der speziellen Pathologie zu streichen.

In dieser zweiten Mitteilung will ich einige andere Bemerkungen über den Mikroorganismus der Hundestaupe machen.

Um meine frühere Arbeit wieder aufzunehmen, habe ich in vielen Fällen von Hundestaupe einen Ovalbacillus von $1,25$ — $2,5 \times 0,31$ μ in Lungen, Gehirn, Rückenmark und Exsudat der Hirn- und Rückenmarkshaut nachgewiesen und gezüchtet. Impfungen bei alten Hunden sind immer erfolglos geblieben; dagegen hat die Impfung unter die Haut eines Hundes, der 5 Monate alt war, alle Symptome von Hundestaupe an der Haut, Lungen, Verdauungsapparat und Centralnervensystem ergeben. Bei der Obduktion konnte ich den Ovalbacillus nachweisen und züchten.

Seit dem Erscheinen meiner Arbeit habe ich viele andere Untersuchungen gemacht. Immer habe ich bei Hundestaupe den Ovalbacillus gefunden. Er findet sich auch in dem Eiter der Sinus frontalis und im Conjunctivalkatarrh.

Zwei Hündchen, in demselben Käfige geboren, in dem 4 Monate früher der von mir mit Hundestaupekulturen geimpfte Hund gestorben war, sind in wenigen Tage zu Grunde gegangen, und in Lungen, Gehirn und Rückenmark konnte ich den Ovalbacillus nachweisen und züchten.

Kaninchen und Meerschweinchen habe ich unter die Haut geimpft, aber die Impfungen sind erfolglos geblieben. Nur in einem Falle, bei einem Kaninchen, ist an der Impfstelle ein Geschwür erschienen. Sowohl mikroskopisch wie in Kulturen fand ich Eitermikrokokken zusammen mit einigen Ovalbacillen.

Sehr interessant sind die Kulturen des Mikroorganismus der Hundestaupe, ich will sie kurz beschreiben:

In Gelatine bei 18 — 20° erschienen nach 24 Stunden Gasblasen längs der Stiche. Auf der Oberfläche sieht man einen kleinen weißen Punkt wie Wachs. Der Punkt erweitert sich und die Mitte dringt tief in die Gelatine wie ein Trichter ein, aber ohne sie zu ver-

1) Nouvelles recherches sur l'étiologie de la maladie des petits chiens. (Ann. de l'Inst. de Pathologie et Anat. de Bucarest. Vol. V. 1895. p. 431.)

2) La clinica veterinaria. 1896. p. 122.

flüssigen. Auch nach Monaten blieb die Gelatine unverflüssigt. Mikroskopisch fand man Ovalbacillen isoliert, zu zweien nebeneinander, zu zweien an den Polen durch eine helle Substanz verbunden oder lange Fäden.

Auf Agar-Agar bei 38—40° erschienen kleine weiße Punkte, die zu einer weißlichen Platte mit krummen Rändern zusammenfloß. Mikroskopisch der gleiche Befund wie bei Gelatine.

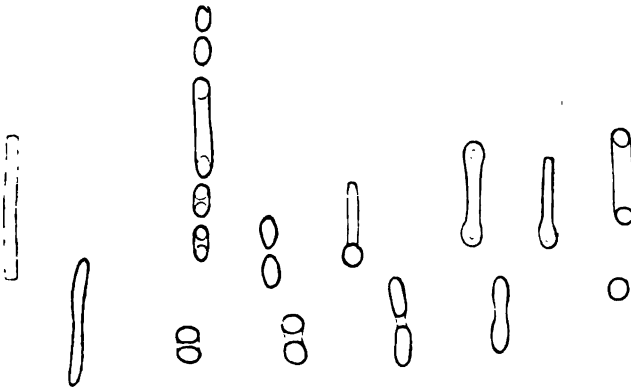


Fig. 1. Verschiedene schematische Formen des Ovalbacillus in den Kulturen.



Fig. 2. Gelatinekultur.

In erstarrtem Pferdeserum bei 18—20° sah man nach 24 Stunden eine Trübung längs des Stiches der Platinöse. Dann bemerkte man eine trichterförmige Gestalt, gleich jener in der Gelatine. Mikroskopisch fanden sich Ovalbacillen, einige in der Mitte eingeschnürt, von $1,33\text{--}1,60 \times 0,26 \mu$.

Im flüssigen Pferdeserum bei 18—20° erschienen nach 24 Stunden kleine Flocken am Grunde des Röhrchens, das Serum blieb durchscheinend. Mikroskopisch findet man die Ovalbacillen zu Ketten von 10—20 Elementen vereinigt. In Peptonbouillon bei 18—20° erschien nach 24 Stunden eine Trübung ohne Bodensatz. Nach einigen Tagen waren viele weiße Flocken am Grunde des Röhrchens zu bemerken.

Mikroskopisch fanden sich Ovalbacillen wie in Gelatine, Kokken, Stäbchen von $2,66 \mu$ und Ketten von 3—4 Ovalbacillen.

Auf Kartoffeln ($18-20^{\circ}$) sieht man nach 24 Stunden eine weißliche, durchscheinende Auflagerung. Die Ovalbacillen haben im allgemeinen die Form von Stäbchen, einige sind in der Mitte eingeschnürt, isoliert oder in kleinen Ketten. Einige Bacillen sind $2,66 \mu$ groß.

In der Milch bei $18-20^{\circ}$ wächst der Mikroorganismus der Hundestaupe sehr gut, ohne sie zum Gerinnen zu bringen. Mikroskopisch fand sich ganz allein der typische Ovalbacillus isoliert, oder zu zweien nebeneinander, wie in dem Organismus der Hunde.

Dieser Bacillus giebt keine Indolreaktion und wächst in Peptonbouillon mit Milchzucker, ohne Gärung zu verursachen.

In allen Kulturen ist der Ovalbacillus beweglich. Man findet auch spärliche Bacillen mit vergrößerten Polen, die eine kleine Spore enthalten.

Mit Anilin und Gram färben sich die Ovalbacillen sehr gut. Einige färben sich gleichartig, andere zeigen die Enden mehr gefärbt, andere sind zu zwei mit ihren Polen vereinigt, von einer protoplasmatischen Substanz, die nur sehr wenig gefärbt ist.

Wie der Ovalbacillus, den ich bei der Hundestaupe als erster gefunden und beschrieben habe, interessant ist als Erreger dieser Krankheit, so ist er auch interessant für die vergleichende Pathologie als Erreger einer Myelitis bei Hunden, die ich im Jahre 1893 beschrieben habe¹⁾, und hoffe ich, noch einige andere Untersuchungen vorzunehmen.

Mailand, 13. April 1896.

Ueber die Anwesenheit des Leprabacillus in der Medulla eines an Syringomyelitis gestorbenen Individuums.

[Aus dem königl. bakteriologischen Institute zu Lissabon.]

Von

Dr. Camara Pestana und Dr. A. Bettencourt.

Mit 4 Figuren.

Der von uns zu berichtende Fall bezieht sich auf einen an Syringomyelitis gestorbenen Mann, in dessen Medulla wir bei der Sektion die Gegenwart des Bacillus von Hansen konstatieren konnten. Bekanntlich hat Zambaco Pacha²⁾ behauptet, daß die Syringomyelitis keine spezielle Krankheit für sich sei, sondern daß sie eine der zahlreichen klinischen Formen vorstelle, unter denen die

1) La meningomielite da cimurro. (Moderno Zoolatro. 1893. No. 12.)

2) Siehe besonders: Etat de nos connaissances actuelles sur la lèpre. (La Semaine médicale. 1893. No. 37.)

Lepra aufzutreten pflegt. Erst weitere Studien werden mit Sicherheit entscheiden können, ob wirklich alle Fälle von Syringomyelitis dem Leprabacillus zuzuschreiben sind oder ob — wie es natürlicher scheint — verschiedenartige Markerkrankungen mit der Bildung von Höhlungen abschließen können. Wie dem auch sei, was unser Fall zu beweisen scheint, ist, daß wenigstens einige Fälle von Syringomyelitis auf das Konto des Leprabacillus gesetzt werden können. Schon Pitres¹⁾ fand in einem Unterarmnerven eines als an der genannten Krankheit leidend angesehenen Individuums den Leprabacillus vor. In unserem Falle waren in den Nerven, die wir untersuchten, keinerlei Bacillen aufzufinden, wohl aber in der Höhlung, welche den ganzen Nackenteil des Rückenmarkes okkupierte.

Der vorliegende Fall wurde von Herrn Prof. Souza Martins als Syringomyelitis angesehen und diagnostiziert und diente als Thema für die Inauguraldissertation von Herrn Dr. Judice Cabral²⁾. Bei der Diskussion der Möglichkeit, daß Lepra vorliege — die ersten Mitteilungen von Zambaco Pacha waren damals schon erschienen — spricht sich der Autor der hübschen Arbeit gegen die Lepra aus. Erst ein Jahr später, bei der Sektion, zeigte unsere mikroskopische Untersuchung, daß doch in der That Lepra vorgelegen hatte. Herr Prof. Souza Martins teilte später den Fall dem Internationalen medicinischen Kongreß in Rom im Jahre 1893 mit.

Wir verfehlen nicht, dem genannten Gelehrten für die Freundlichkeit, mit der er uns das Material zum Studium des Falles zur Verfügung gestellt hat, unseren besten Dank auszudrücken. Wir sind in gleicher Weise Herrn Dr. Judice Cabral für die Zusammenstellung seiner Beobachtungen an dem Kranken zu lebhaftem Danke verpflichtet und bringen zunächst die Mitteilungen des Herrn Kollegen, sowie er sie uns übersandt hat, um dann den Bericht über unsere eigene Untersuchung daran zu knüpfen.

Klinische Beobachtung (von Dr. Indice Cabral): Mann von 46 Jahren, Bootsführer von Beschäftigung, starker Konstitution, mit etwas Embonpoint. Aufnahme in das Hospital S. José, Abteilung des Herrn Prof. Souza Martins, am 6. Juli 1891.

Der Vater starb an einer Brustkrankheit, die Mutter am gelben Fieber. Zwei Brüder starben an Pocken, einer an einer anderen Krankheit; noch zwei leben und sind gesund. Von den 11 Kindern, die ihm geboren wurden, sind 5 gesund; 1 starb an Masern, 1 an Pocken und die übrigen kurz nach der Geburt.

Der Patient litt, als er 8 Jahre alt war, 6 Monate lang an Wechselfieber; mit 13 Jahren machte er die Masern durch; syphilitische oder venerische Krankheiten hat er nicht gehabt.

Anamnese. Die Krankheit, wegen deren der Patient in das Hospital kam, fing 3 Jahre vor seiner Aufnahme mit Schwäche im linken Arm an, die nach und nach immer mehr zunahm. Ein Jahr darauf wurde der rechte Arm ergriffen. Schmerzen hat er in dieser

1) Citat von Zambaco Pacha (a. a. O.) und von Wurts: Précis de Bactériologie clinique. Paris 1895.

2) Contribuição para o estudo da syringomyelia. Lisboa 1892.

Zeit nicht gehabt, wohl aber manchmal ein Gefühl in Armen und Beinen, als ob, wie er selbst sagt, ein elektrischer Strom durch seinen Körper ginge.

Einige Monate nach Beginn der Muskelschwäche in den Armen bemerkte der Kranke zufällig, daß die Berührung heißer Gegenstände ihm kein Schmerzgefühl erzeugte; es geschah dies, als er irrtümlich eine Cigarre am glühenden Ende zwischen die Finger nahm und sich zwar eine Brandblase zuzog, aber keinerlei Schmerz dabei fühlte.

Bei seinem Eintritte in das Hospital war sein Zustand folgender: Fast vollständige Bewegungsunfähigkeit im linken Arme; der rechte ist zwar noch beweglich, aber die Schwächung ist bereits beträchtlich. Die unteren Extremitäten scheinen in Ordnung; der Kranke steht fest auf den Füßen und besitzt normalen Gang. Die Prüfung der Sensibilität zeigte, daß die oberen Extremitäten für Wärme und Schmerz unempfindlich waren, in geringerem Bezirke auch für Berührung. Gesicht, Gehör und Geschmack waren normal.

Zwei Monate nach dem Eintritte in das Hospital fingen die unteren Extremitäten an schwächer zu werden und der Gang wurde schwierig, später begannen zusammenziehende Schmerzen im Rumpfe.

Nach etwa einjährigem Aufenthalte im Hospital bietet sich das folgende Bild: Wenn der Kranke steht oder sitzt, ist der Kopf infolge der Kyphose, die der Patient von seinem Eintritte in das Hospital datiert, nach dem Rumpfe zu gebeugt. Diese Deformation — das Kinn berührt fast die Brust und der Kopf steckt zwischen den Schultern — giebt dem Kranken eine eigentümliche Haltung, die bei Syringomyelitis gewöhnlich ist. Die Arme hängen schlaff am Leibe herab und die Atrophie des Deltoides, der M. supra- und infraspinatus läßt deutlich die Schulterknochen unter der Haut erkennen.

Wenn der Kranke irgend einen Gegenstand erlangen will, so versetzt er die Arme in eine pendelnde Bewegung nach der betreffenden Richtung hin.

Ueber die Haut verstreut finden sich kleine weißliche Narben als Ueberbleibsel kleiner Wunden und Verbrennungen.

Prüfung der Sensibilität. Berührung (Aesthesie). Fig. 1 zeigt die Topographie der tactilen Anästhesie. Die schwarzen Stellen zeigen totale Anästhesie an, im übrigen ist das Gefühl desto normaler, je weniger dunkel die Stellen in der Zeichnung erscheinen. Die Empfindung für gleichzeitige und aufeinanderfolgende Berührungen ist der für Berührung überhaupt parallel. Das Gefühl für Druck ist etwas besser erhalten; der Kranke unterscheidet, ob man ihm eine oder zwei Vintennünzen (welche etwa die Größe eines Zweimarkstückes haben) auf die Armhaut legt.

Die Empfindung für Relief und für Erkennung von Flüssigkeiten fehlt bei den Händen gänzlich.

Schmerzgefühle (Algesie). Fig. 2. An den dunkelsten Teilen ist die Analgesie vollkommen. Man kann eine Stecknadel in die Haut stecken bis Blut quillt, ohne daß der Patient den geringsten Schmerz fühlt, obwohl er die Berührung und den Druck merkt, die von der eindringenden Nadel ausgeübt werden. Er sagt, „ich spüre, daß Jemand die und die Stelle berührt oder darauf drückt.“ An den weniger

schräffierten Regionen wird der Nadelstich als solcher erkannt, aber bei weitem weniger schmerzhaft empfunden als an den unversehrten Hautstellen.

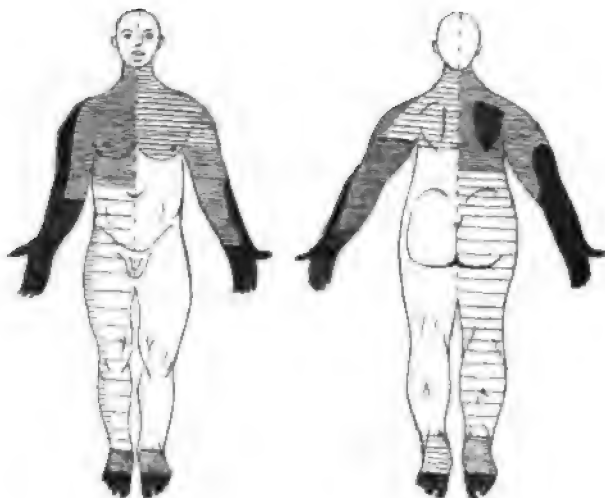


Fig. 1. Topographie der Anästhesie gegen Berührung.

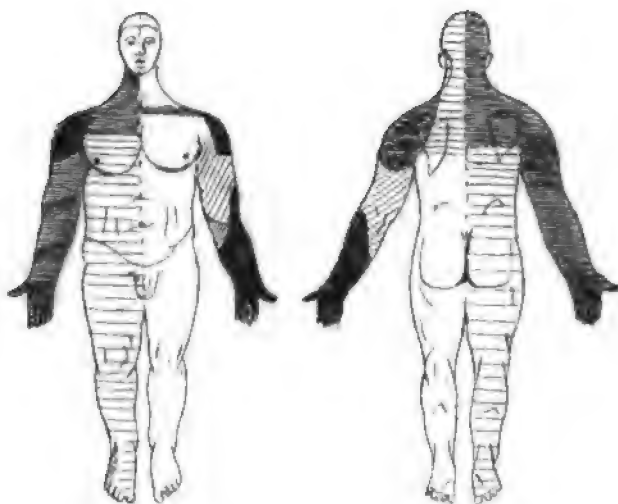
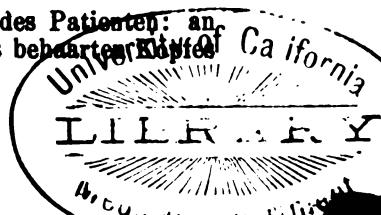


Fig. 2. Topographie der Analgesie.

An den schräg schraffierten Stellen sind parästhetische Erscheinungen zu beobachten.

An folgenden Teilen der linken Körperhälfte des Patienten: an der hinteren Seite des Halses, des Nackens und des behaarten Kopfes



bis zum Scheitel, an der Schulter und dem benachbarten Teile der Brust, ferner am oberen Teile der rechten Brust erregen Nadelstiche ein Gefühl, welches der Kranke mit dem Drucke der Fingerkuppe

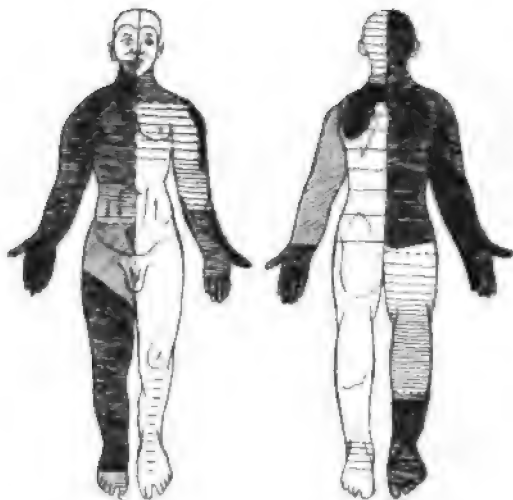


Fig. 3. Topographie der Thermoanästhesie (60—80° C).

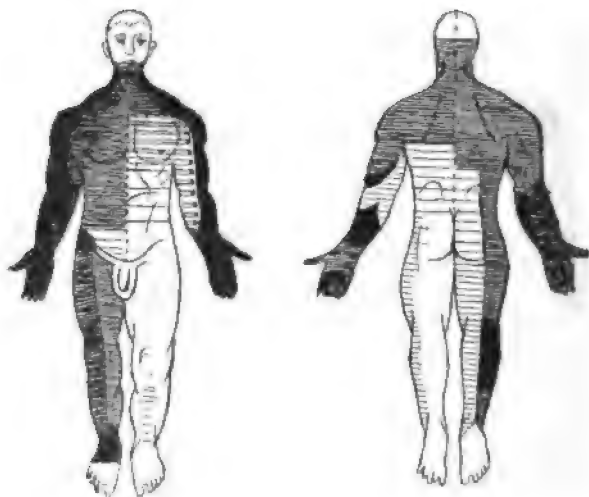


Fig. 4. Topographie der Anästhesie gegen Kälte.

vergleicht. In diesen Regionen besteht also augenscheinlich Unterscheidung zwischen Berührung und Schmerzgefühl.

Temperatur (Thermoanästhesie). Fig. 3 und 4. Die Exploration wurde mit Bezug auf Kälte und auf Wärme gemacht, wobei

Eisstückchen und Wasser von 60—80° C zur Anwendung kamen. Wie die Figuren deutlich zeigen, ist die Thermoanästhesie bei weitem ausgedehnter als die Unempfindlichkeit gegen Berührung und Schmerz. In den verschiedenen Körperregionen, die in den Figuren ganz schwarz gezeichnet sind, war die Thermoanästhesie vollkommen, obgleich der Kranke viele Male die Berührung mit dem warmen Reagensglase bzw. mit den Eisstückchen wahrnahm. Bei der Exploration mit den letzteren zeigte sich wiederholt die bemerkenswerte Thatsache, daß der Kranke zwar nicht die Kälte fühlte, wohl aber die über die Haut rieselnden Wassertropfen, die aus dem schmelzenden Eis entstanden. Das zeigt, daß das Gefühl der Berührung doch noch ziemlich erhalten war.

Verschiedene Male wurde auch die Inversion des thermischen Gefühles beobachtet, wobei der Kranke Kälte als Wärme und Wärme als Kälte fühlte. Uebrigens gaben diese Agentien, wenn sie dem Kranken subjektiv auch nicht zum Bewusstsein kamen, doch Veranlassung zu objektiven Erscheinungen, wie Rötung der Haut an den explorierten Stellen, fibrillären Zuckungen, zusammenziehenden Bewegungen der Finger, Hände und Arme u. dergl.

Im ganzen war also bezüglich der Sensibilität bei dem Kranken stark ausgesprochene Thermoanästhesie und Analgesie in den oberen Extremitäten und am Rumpfe, hauptsächlich auf der rechten Körperhälfte, zu konstatieren. Auch die Erscheinung der Dissociation der Sensibilität war zu beobachten, wenn auch nicht überaus scharf.

Die gefühllosen Regionen sind weder unregelmäßig an beliebigen Stellen, noch an den Nervenstämmen entlang verteilt, sondern okkupieren die Extremitäten ganz oder teilweise und sind von der gesunden Haut durch ziemlich regelmäßige Grenzlinien getrennt.

In einer früheren Periode der Krankheit war namentlich ausgesprochene Hemianästhesie vorhanden, die sich ja auch jetzt noch in der verschiedenen Empfindlichkeit der linken und der rechten Körperhälfte bemerklich macht. Die rechte ist in dieser Beziehung stärker angegriffen als die linke, während das umgekehrte Verhältnis, wie wir sehen werden, bezüglich der Mobilität obwaltet.

Die Zonen der Unempfindlichkeit für Kälte und für Wärme decken sich nicht vollständig.

Die Schleimhäute zeigen normale Empfindlichkeit.

Mobilität. Obere Extremitäten. Deutlich ausgeprägt sind die Erscheinungen der Amyotrophie und der Akinese. Wenn der Kranke steht, fallen zunächst die schlaff und unbeweglich herabhängenden Arme auf; die Atrophie der Schultermuskeln ist sehr stark; die Schultern sind ganz fleischlos; an Stelle des Deltoides sieht man die Hervorragungen des Acromion und des Processus coracoides.

Die Fossae supra- und infraspinata und supraclaviculares zeigen sich stark vertieft.

Im übrigen besteht die Atrophie, wenn auch weniger stark, in allen Muskeln der Ober- und Unterarme, zumal der linken Seite. Auch die Handmuskeln sind stark atrophiert, besonders stark z. B. die ersten Zwischenknochenmuskeln des Handrückens, was gleich beim ersten Blick auffällt.

In allen atrophierten Muskeln treten deutliche fibrilläre Zuckungen

auf, spontan sowohl als infolge irgend eines leichten Hautreizes. Den genannten Erscheinungen der Atrophie entsprechen Akinesen, die um so ausgesprochener sind, je fortgeschrittener die Atrophie sich zeigt.

Untere Extremitäten. Seit etwa 8 Monaten zeigt sich eine fortschreitende Lähmung der Muskeln des Rumpfes und der unteren Extremitäten, die sich in folgenden Erscheinungen manifestiert:

Der Gang ist langsam, etwas schwankend, die Lendenbeugung übermäßig; treppauf geht es sehr schwer, treppab etwas leichter. Die Bewegungen, um sich zu setzen oder sich zu erheben, sind langsam und schwierig. Dem Auge ohne weiteres deutliche Atrophie der Muskeln ist nicht zu konstatieren. Die Messungen gaben bei beiden Beinen dieselben Zahlen. Im ganzen sind also bei den unteren Extremitäten alle Bewegungen ausführbar; sie sind aber ziemlich abgeschwächt, besonders auf der linken Seite.

Die Prüfung der Degenerierungsreaktion gab negatives Resultat, was allerdings nicht sagen will, daß in einem früheren Stadium der Amyotrophie die Erscheinung nicht hätte beobachtet werden können.

Das Vermögen der Muskeln auf Faraday'sche Ströme zu reagieren, ist im direkten Verhältnis zur Stärke der Atrophie vermindert. Der Deltoideus und der supra- und infra-spinosus bleiben gegen den Dubois-Reymond'schen Apparat (Rolle ganz eingeschoben) vollkommen still.

Die Sehnenreflexe der oberen Extremitäten sind ganz unterdrückt. Der Patellarreflex ist beim linken Knie normal, beim rechten vermindert. Klonismus in den Füßen ist nicht zu konstatieren.

Der Kranke zeigt keine trophischen Störungen der Haut und des Unterhautzellgewebes.

Die Haut der Hände ist dünn (glossy skin) und rot.

Der Patient schwitzt reichlich bei der geringsten Anstrengung, besonders am Oberkörper. Gehör, Geschmack und Geruch sind normal. Das Gesichtsfeld ist etwas vermindert, zumal für das linke Auge und die grüne Farbe.

Der Harn wird gehalten. Der Verdauungsapparat funktioniert gut und alle anderen Apparate sind normal. Die Krankheit machte nach jener Beobachtung immer weitere Fortschritte und der Patient starb etwa ein Jahr später, gegen Mitte Dezember 1893.

Der 24 Stunden post mortem vorgenommenen Sektion haben wir nicht beigewohnt. Das Mark und die Nervi medianus und radialis wurde uns nach dem Institut geschickt. Das Rückenmark zeigte sich in der Nackengegend stark aufgetrieben, und maß an der dicksten Stelle 6,5 cm im Umkreis. Die ganze Ausdehnung des dünnwandigen Segmentes wurde von einer Höhle eingenommen, in welcher sich eine dunkelgraue Masse vorfand, die wir zu unserer mikroskopischen Untersuchung benutzten.

Histologische Untersuchung.

Fixierung und Härtung durch Kaliumbichromat und Alkohol; Färbung vermittelt der Methoden von Weigert-Pal und Martinotti.

Die stärkste Veränderung der Marksubstanz zeigt sich an der

Verdickung der Nackenregion und erstreckt [sich aufwärts bis zum Bulbus, abwärts bis zum Rücken.

Bulbus. In der Höhe des Ansatzes des 12. Paares, hinten und links vom Ependym, existiert ein scharf umschriebenes, gliomatöses Knötchen, 1,8 mm lang, von vorn nach hinten und 2,2 mm breit. Es ist aus Spinnenzellen und feinen Fibrillen gebildet, welche letzteren in allen Richtungen durcheinander geschlungen sind. Die Zellen häufen sich nach der Peripherie zu an, während die Fibrillen so orientiert sind, daß sie den centralen Teil des Knötchens abgrenzen.

Weiter unten erscheinen zwei weitere Knötchen, die zwischen dem ersteren und dem Kanal des Ependyms liegen und übrigens von ganz gleicher Struktur sind. Die Knötchen sind durch Nervenfasern voneinander getrennt, welche des Hämatoxylin schön gefärbt hat. Je weiter man im Bulbus hinabsteigt, desto undeutlicher wird der centrale Teil des ersten Knötchens, die Zellen werden immer weniger unterscheidbar. Schließlich verschmelzen die Knötchen; sie umgeben und verstopfen den Ependymkanal und außer den schon erwähnten Spinnenzellen und Fibrillen sieht man in ihnen Reste von schwach durch des Hämatoxylin gefärbten Nervenröhren und Pigmentabsätzen. Bis zu dieser Höhe sind, abgesehen von den Knötchen, keine Veränderungen in der Marksubstanz zu bemerken, die Nerven- und -Fasern sind intakt, die Olive ist vollkommen scharf; nur in der Zone, welche das gliomatöse Knötchen umgiebt, zeigen sich Neubildungen von runden, mit großem Kerne versehene, durch das Karmin stark gefärbte Zellen.

Die Abgrenzung des gliomatösen Gewebes hält sich ganz scharf. Im untersten Teil des Bulbus verschwindet der centrale Teil des gliomatösen Knötchens und fängt die Bildung der syringomyelitischen Höhlung an; damit beginnt gleichzeitig ein sklerotischer Prozeß, der weiter unten großen Umfang annimmt. Die verdickte Pia mater entsendet große Balken von Bindegewebe in das Innere des Bulbus, die das Nervengewebe umgeben und verdrängen; die Gefäßneubildung und die Periarteriitis machen sich um alle Gefäße herum stärker geltend und zahlreiche Neurogliazellen erfüllen den ganzen Bulbus.

Die syringomyelische Spalte erstreckt sich in der Breitrichtung und schickt eine Fortsetzung nach hinten, so daß eine zweite kleinere, der ersten parallele Spalte erscheint. Weiter unten, in der Höhe der Kreuzung der Pyramiden, nimmt das Gliom an Ausdehnung zu und besitzt 7 mm in seiner größten Breite und 8 mm in der Richtung von vorn nach hinten. Die an einigen Stellen scharf, an anderen mehr oder weniger wellig abgegrenzte Höhlung nimmt die Form eines Dreiecks mit nach links gekehrter Basis ein. Das gliomatöse Gewebe behält die bereits beschriebene Struktur und enthält einige mehr oder weniger zerstörte Nervenröhren und Pigmentkonkretionen. Die Sklerose greift in dem übrigen Teil des Bulbus immer mehr um sich, die Nervenfasern sind in großer Zahl zerstört, die Nervenzellen sind zum größten Teil verschwunden und große Knoten, die aus Bindegewebe und einem fibrillären Stroma bestehen, umgeben die Gefäße.

Medulla. Der doppelte Prozeß der Gliomatose und der

Sklerose nimmt immer stärker zu, je mehr man sich der Anschwellung in der Nackengegend nähert, bei der die Veränderung ihren Höhepunkt erreicht. In der That erreicht die gliomatöse Neubildung an diesem Punkte 15 mm Breite und 4 mm Länge und die Höhlung darin beträgt 10 mm in der ersteren Richtung und 1,4 mm in der letzteren. Die Nervensubstanz ist bis auf ein dünnes, aus größtenteils degenerierten Vordersträngen gebildetes Bündel reduziert und die Pia mater hängt an allen anderen Teilen direkt mit dem gliomatösen Gewebe zusammen. In dieser Höhe hat das Gliom die früher beschriebene Struktur verloren, man erkennt weder die Spinnenzellen, noch die feinen Fibrillen. Dafür sieht man zahlreiche Zellen mit intensiv durch das Karmin gefärbten Kernen und eine große Menge Gefäße von verschiedenem Kaliber mit so starker Wandverdickung, daß in einigen das Lumen vollständig verschwindet. Daneben bemerkt man eine kondensierende periarterielle Sklerose. Im untersten Teil der Nackengegend der Medulla fangen die Veränderungen an schwächer zu werden. Die syringomyelitishe Höhle wird zur Spalte, die Sklerose nimmt ab, das Gliom nimmt die beim Bulbus beschriebene Struktur an, die graue Substanz erscheint wieder, anfangs zwar durch Bindegewebe sehr zerrissen, dann aber sich immer mehr dem normalen Zustande nähernd. Die Nervenfasern nehmen die gewöhnliche Lage an, die Zahl der Gefäße nimmt ab und das Gewebe der periaziell Sklerose bildet sich nach und nach in eine embryonale Infiltration um. In Höhe der Mitte der Rückengegend etwa ist das Aussehen des Markes normal, mit Ausnahme allerdings der gekreuzten Pyramidenstränge, die degeneriert sind, und des Ependyms, das vollständig durch Zellen mit runden Kernen verstopft ist. Die Verstopfung reicht sogar bis zum untersten Teil des Lendenmarks.

Bakteriologische Untersuchung.

Die Präparate aus der Substanz, welche die große Markhöhle innen bekleidete, wurden mit Phenolfuchsin nach Ziehl gefärbt, zur Entfärbung mit Salpetersäure (1:3) behandelt und dann nochmals in einer starken Methylenblaulösung gebadet, um den Hintergrund zu färben. Es zeigten sich zahlreiche Gruppen von rotgefärbten Bacillen, die im Aussehen große Ähnlichkeit mit Tuberkelbacillen hatten. Einige waren etwas kleiner, andere gerade so groß wie der Bacillus von Koch, alle gradlinig, manche nur teilweise gefärbt und hier und da ein Exemplar, das an beiden Enden Körnchen von stärkerer Färbung zeigte als der übrige Teil des Bacillus.

Setzte man die Lamellen bei 30—60° der Einwirkung wässriger Fuchsinlösung aus, so erschienen die Bacillen ebenfalls rot gefärbt, wenn auch schwächer als nach der Ziehl'schen Methode, was, wie Baumgarten gezeigt hat, einen charakteristischen Unterschied zwischen dem Leprabacillus und dem der Tuberkulose ausmacht, welcher letzterer sich unter dieser Behandlung nicht färbt. Die ursprüngliche und die modifizierte Gram'sche Methode gaben ebenfalls gute Resultate.

In Anbetracht des Auftretens des Bacillus in aus zahlreichen Individuen bestehenden Gruppen, seiner leichten Färbbarkeit durch

einfache wässrige Fuchsinlösung und seiner Widerstandsfähigkeit gegen die entfärbende Wirkung der Salpetersäure schien mit vieler Wahrscheinlichkeit der Bacillus von Hansen vorzuliegen. Um indessen alle Zweifel in der Frage anzuschließen, impften wir eine Emulsion der Substanz aus der Markhöhle in physiologischer Kochsalzlösung einem Meerschweinchen ins Peritoneum.

Das Tier widerstand, ohne irgend welche krankhafte Aenderung in seinem Befinden zu zeigen, mehr als zwei Monate. Als es nach Verlauf dieser Zeit getötet wurde, zeigte es keinerlei makroskopische Verletzungen in irgend einem Organ und die mikroskopische Untersuchung von Schnitten aus der Milz und der Leber ergab vollkommene Abwesenheit von Tuberkelbacillen.

Der Bacillus aus der Markhöhle war also ohne allen Zweifel der Leprabacillus.

Lissabon, Februar 1896.

Further Notes upon the Fats contained in the Tuberculosis Bacilli.

By

E. A. de Schweinitz and Marlon Dorset.

Washington D. C.

[Bio-chemic Laboratory, Department of Agriculture.]

In the Journal of the American Chemical Society August, 1895, we published an article upon the composition of the tuberculosis and glanders bacilli, and noted the probable composition of the fats which are present in these germs in considerable proportion. The amount of crude fat in the tuberculosis bacilli is very large, having been found by us to be in round numbers 37 % of the weight of the dried germs. In the article referred to the amount of fat at our disposal was very small, and we could at that time determine only palmitic acid and a high melting acid, which we stated appeared to be arachidic so far as the quantity at hand could be utilized. Recently we have made some further study upon these fats, and the results so far obtained seem to be of sufficient interest to warrant publication as a continuation of our previous work.

The quantity of crude fat available which had been extracted from the germs was about 3.5 grams, and this was examined in the following way. It was first saponified in a closed flask with sodium hydrate, in accordance with the method prescribed, for the determination of fats by the American Association of official Agricultural Chemists, as this method seemed to give the most satisfactory results. The saponification yielded a hard soap which was difficultly soluble in water. The dissolved soap was acidified with sulphuric acid and submitted to distillation until 100 cc. of the distillate had been ob-

tained, again in accordance with the usually prescribed methods. The distillate had a pungent odor, something like that of sweet almonds, and when titrated with N10 sodium hydrate solution, required for neutralization 2.4 cubic centimeters of the latter. The total amount of volatile fatty acid was therefore exceedingly small. As the total amount of sodium hydrate required to neutralize the volatile acid from 3.5 grams was only 0.0096 grams, the total quantity of volatile acid could probably not have been 0.05 grams, an amount too small to permit of a determination of its character.

The non-volatile fatty acids which formed a hard layer in the distilling flask were filtered off and well washed with water to remove all sulphuric acids and salts. The mixture was partially soluble in cold alcohol, 95 %, but readily soluble in hot absolute alcohol. The only method that appeared practical for the separation of the fatty acids in this mixture was a fractional crystallization. Even this was extremely troublesome, but finally by repeated efforts the larger portion of the acid was found to have a melting point of 62°C , which remained constant upon recrystallization. The principle fatty acid was therefore palmitic. After the palmitic acid had been removed a residue remained which was partially soluble in cold 85 % alcohol, and partially in hot 85 % alcohol. The acid soluble in hot 85 % alcohol after the first crystallization melted at 85°C , while two subsequent crystallizations raised the melting point to 102°C . Unfortunately again the quantity of this high melting acid was too small for further crystallization or identification. It was evidently the same acid that in our first article we noted as probably arachidic acid.

The acid soluble in 85 % cold alcohol was further purified and gave white crystals that melted at $42-43^{\circ}\text{C}$, which would correspond to lauric acid. The amount was too small to permit of a positive identification. This examination of the fats of the tuberculosis germs has shown that it is principally a glyceride of palmitic acid. In addition there is a minute amount of the glyceride of a volatile fatty acid to which the tuberculosis cultures owe their characteristic odor, and a very small amount of probably lauric acid and an unusually high melting acid, an acid apparently with a larger carbon content, so far as we can find, than any before noted in plants.

We propose still to identify the volatile and non-volatile acids found in such small quantities, but as it will require probably several years to collect the material for this work, it has seemed best to give the results so far obtained at the present time.

February 26, 1896.

Ueber die Einstellung des d'Arsonval'schen Thermostaten.

[Aus dem pathologisch-anatomischen Institute der Universität Moskau.]

Von

Dr. M. Melnikow-Raswedenkow.

Mit 1 Figur.

Obgleich in der letzten Zeit viele neue, gut verfertigte Thermostaten empfohlen worden sind, bleibt doch der Thermostat von d'Arsonval wie wir sehen werden, bisher der beste, um eine möglichst beständige Temperatur zu erhalten. Da in den Handbüchern der Bakteriologie die technischen Einzelheiten der Einstellung dieses Apparates gewöhnlich ausgelassen werden, so muß der Anfänger in der Arbeit mit dem Thermostaten von d'Arsonval sich mit großer Geduld und Beharrlichkeit ausrüsten, um genügende Resultate zu erhalten; denn, obgleich das Prinzip der Einrichtung dieses Thermostaten und sein Mechanismus sehr einfach ist, so gelingt es doch nicht immer so leicht, die gewünschte Temperatur einzustellen, wie es bei der Bekanntschaft mit dem Apparate bloß nach dem Buche ¹⁾ scheinen könnte. Die praktischen Anweisungen, die zur Einstellung des Thermostaten von d'Arsonval unbedingt nötig sind, bestehen in folgendem: Das Wasser, welches man in den Raum zwischen den Wänden des Thermostaten eingießt, darf keine Luft enthalten; deshalb ist es besser, gekochtes oder destilliertes Wasser zu nehmen und dasselbe noch heiß in den Thermostaten einzugießen, wobei man aufpassen muß, daß keine Luftbläschen in den Raum zwischen die Wände eindringen. Auf die Bedeutung der Temperatur des in den Thermostaten eingegossenen Wassers hat Rohrbeck ²⁾ hingewiesen; seine Beobachtungen haben gezeigt, daß, wenn man den Thermostaten mit kaltem Wasser füllt und dasselbe dann in ihm erwärmt, indem man die Temperatur mit Hilfe des Regulators einstellt, die Temperatur des Thermostaten während der ersten Tage stets steigt. Diese Temperaturerhöhung hängt davon ab, daß wegen der allmählichen Ausdehnung der kupfernen Wände des Thermostaten bei der Erwärmung die Kapazität desselben sich vergrößert; infolgedessen übt das Wasser einen geringeren Druck auf das Kautschukhäutchen aus,

1) Die ausführlichste Beschreibung des Thermostaten von d'Arsonval ist in der französischen Ausgabe des deutschen Handbuches von Hueppe „Die Methoden der Bakterienforschung“, bearbeitet von van Ermengem unter dem Titel „Manuel technique de microbiologie“ enthalten. Van Ermengem seinerseits entlehnt die Beschreibung dieses Thermostaten aus „Notice sur les appareils de chauffage“, publiée par Wiesnegg. Praktische Anweisungen finden sich im illustrierten Kataloge H. Rohrbeck's in der Ausgabe vom Jahre 1891. (H. Rohrbeck, Bakteriologische und hygienische Apparate. Berlin 1891.)

2) Rohrbeck, Ueber störende Einflüsse auf das Konstanthalten der Temperatur bei Vegetationsapparaten und über einen neuen Thermostaten. (Deutsche medic. Wochenschr. 1887. p. 1089.)

die Flamme wird stärker und die Temperatur steigt. Den störenden Einfluß dieser sogenannten elastischen Nachwirkung des Kupfers kann man durch anhaltendes Erwärmen des Apparates bis zu einer höheren Temperatur als diejenige, auf welche man den Thermostaten einstellen will, vermindern. Deswegen ist es besser, in den Thermostaten Wasser einzugießen, dessen Temperatur die nötige Wärme um annähernd 10 Grad übertrifft.

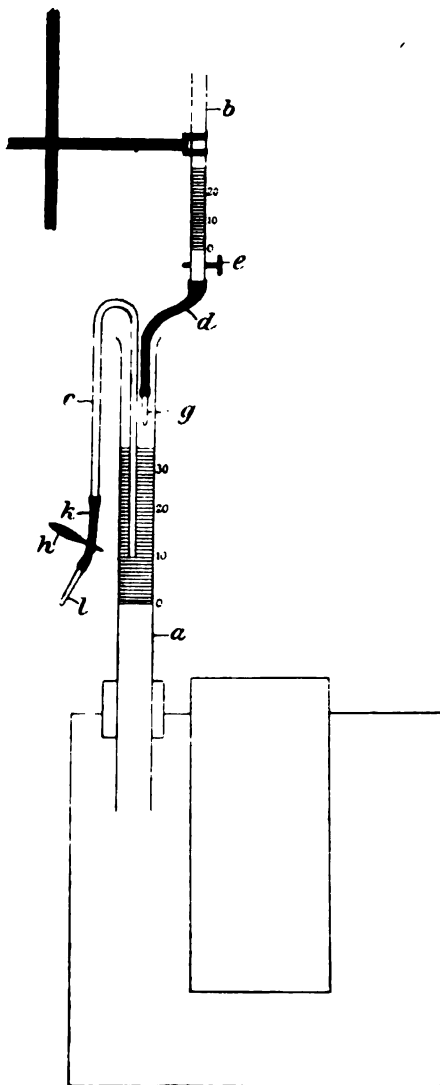
Je nach den Anzeigen des in den Thermostaten eingesetzten Thermometers muß man die Schraube bald auf die eine, bald auf die andere Seite drehen, entsprechend der Größe der Flamme und dem Wasserstande der Glasröhre. Die Bewegung des Wassers im Glasröhrchen hört nicht sofort auf; die Wasseroberfläche bewegt sich einige Zeit nach oben und nach unten und bleibt endlich auf einer bestimmten Höhe stehen. Gleichzeitig hört die Bewegung der Gasflamme auf und man erhält eine gleichmäßige Flamme von einer bestimmten Größe. Wenn man den Wasserstand im Röhrchen sich merkt und ihn und die Temperatur des Thermostaten einige Zeit beobachtet, so kann man sehen, in welchem Grade der Wasserstand und die Temperatur beständig bleiben. Bei guter Einstellung des Thermostaten müssen sowohl das Wasser im Röhrchen als auch das Quecksilber im Thermometer auf ihrer anfänglichen Höhe bleiben. Damit ist die grobe Einstellung der Temperatur im Thermostaten von d'Arsonval beendet. Die Einstellung des Thermostaten auf Zehntel des Grades ist mit großer Mühe verbunden, weil die Drehung der Schraube des Gas zuführenden Röhrchens allein nicht immer zum gewünschten Resultate führt. Durch Drehung der Schraube kann man zwar die Gasflamme auf einige Zeit vergrößern oder vermindern, doch erreicht sie gewöhnlich schon nach einigen Minuten von Neuem ihre anfängliche Größe. Deswegen ist es schwierig, die erwünschte Temperatur genau einzustellen, wenn man sich nicht der anderen Regulierungseinrichtungen des Thermostaten von d'Arsonval bedient. Das Schwanken des Wassers im Glasröhrchen hat eine große Bedeutung für die Einstellung der Temperatur, weil der Wasserdruck eine direkte Wirkung auf das Häutchen, und folglich auf die Gasflamme ausübt. Wenn man etwas Wasser in das Röhrchen zugießt, so wird die Flamme kleiner, und umgekehrt, wenn man mit einer feinen Pipette aus dem Röhrchen Wasser wegnimmt, so wird die Flamme stärker, weil der Druck auf das Häutchen vermindert wird. Deshalb muß man zur feineren Einstellung der Temperatur im Thermostaten von d'Arsonval sich der Schwere der Wassersäule in der Glasröhre¹⁾ bedienen.

1) Das Glasröhrchen darf nicht mehr als 75 cm lang sein; ein zu langes Röhrchen ist für das Eingießen und Ausgießen unbequem. Es ist ein Rohr zu gebrauchen, dessen Durchmesser ungefähr $\frac{1}{8}$ — $\frac{3}{8}$ cm groß ist. Ein dickes Röhrchen ist hierbei nicht zu gebrauchen, weil in einem solchen Rohr die Schwankungen der Wasseroberfläche schwer zu beobachten sind, und weil außerdem das Wasser von einer großen Fläche schneller verdunstet als von einer kleinen; das Wasser in ein Kapillarrohr einzugießen, wäre aber unbequem, abgesehen davon, daß man in diesem Falle ein zu langes Rohr nehmen müßte, um einen bestimmten Druck auf das Häutchen zu erhalten. Außerdem muß man im Auge haben, daß man ein feines Rohr leicht zerbrechen kann beim Einsetzen desselben in den Pfropfen, weil diese Einsetzung so fest geschehen muß, daß

Durch vorsichtiges Zugießen oder Ausaugen des Wassers kann man die gewünschte Temperatur in den Grenzen von Zehnteln des Grades erhalten. Nach Hueppe wird die Wärme-regulierung mit Pünktlichkeit bis zu einem zehnten Teile des Grades in d'Arsonval's Apparate dadurch erhalten, daß man den Wasserstand im Glasröhrchen täglich kontrolliert und durch Zugießen oder Abgießen einiger Tropfen destillierten Wassers reguliert. Aus unseren Beobachtungen geht hervor, daß die erwähnten Umstände bei der regelmäßigen Thätigkeit des Thermostaten von d'Arsonval wirklich eine wichtige Rolle spielen. Jedoch teilt Hueppe nicht mit, wie man bei der unbeweglichen Einsetzung der Röhre ein leichtes tropfenweises Ein- und Ausgießen des Wassers einrichten kann. Wir erhielten günstige Resultate mit Hilfe folgender Einrichtung: Ueber dem Glasröhrchen (a) wird eine Bürette (b) mit Glashahn (e) unbeweglich befestigt, auf das untere Ende der Bürette ein Kautschukröhrchen (d), das unten mit einer Glas-spitze (g) versehen ist, aufgestellt. Die letztere wird in das Signalaröhrchen eingestellt, in welches das Wasser so zugegossen wird, wie dieses bei der Titrierung geschieht.

Das Abgießen des Wassers aus dem Signalaröhr geschieht mittels eines Saugrohres (c), dessen eines Ende durch ein kurzes Drainrohr

kein Wasser durch den Pfropfen dringt. Somit erscheint ein Kapillarrohr für den Thermostaten von d'Arsonval wenig passend, obgleich im Kataloge Lautenschläger's¹⁾ der Gebrauch eines solchen angeraten wird.



1) Bakteriologische Apparate und Instrumente. Abteil. J. 1899. Berlin.

mit einem ins Wasser herabgelassenen langen Glasrohre, das andere mit einem Gummirohre (*k*), das unten mit einer Glasspitze (*e*) versehen ist, verbunden ist. Mit Hilfe einer auf das Gummirohr aufgesetzten Klemme (*h*) kann man leicht das Wasser tropfenweise aus dem Signalaröhrchen abgießen. Mit Hilfe dieses Mechanismus gelang es uns, im Thermostat von d'Arsonval eine beständige Temperatur mit einer Genauigkeit bis zum zehnten Teile eines Grades zu erhalten.

Moskau, 8. März 1896.

Referate.

Stühlen, A., Ueber die Verbreitung von Krankheiten durch Milch und deren Produkte, sowie über die Maßregeln gegen die Verbreitung vom sanitäts-polizeilichen Standpunkt. (Tiermed. Vorträge. Bd. III. Heft 7. p. 1 ff.)

Petersen, Gustav, Ueber die Verbreitung ansteckender Krankheiten durch Milchgenuß. (Ibidem. Bd. II. Heft 1. p. 1 ff.)

Nach Durchsicht der Arbeiten der in- und ausländischen Literatur stellt Verf. folgende Thatsachen fest:

- 1) Milch und Milchprodukte können Krankheitskeime aufnehmen
 - a) direkt bei gewissen Erkrankungen der die Milch liefernden Tiere;
 - b) indirekt durch Hineingelangen von Krankheitsstoffen von außen.
- 2) Milch und Milchprodukte sind für Keime im allgemeinen ein sehr guter Nährboden.
- 3) Giftstoffe können sowohl durch Arzneien und Giftpflanzen, die die Tiere bekommen, als auch durch ungeeignete Gefäße in die Milch und deren Produkte übergehen.
- 4) Durch Milch und Milchprodukte können
 - a) Krankheiten übertragen werden, wie dies nachgewiesen ist beim Typhus abdominalis, Cholera asiatica, Tuberkulose, Maul- und Klauenseuche, ziemlich sicher beim Milzbrand, wahrscheinlich beim Scharlach;
 - b) Vergiftungen entstehen, falls Gifte in Milch und deren Produkte übergegangen sind oder sich in denselben selbst gebildet haben.
- 5) Auch sonstige Erkrankungen der Tiere, wie Darmkatarrhe, fieberhafte Erkrankungen können die Milch gesundheitsschädlich machen.
- 6) Eine Anzahl von Milchkrankheiten, wie blaue und rote Milch, schleimige und fadenziehende Milch, machen dieselbe zum Genuß unbrauchbar.
- 7) Auch Colostrum oder Biestmilch ist als Lebensmittel zu verwerfen.

8) Die Aufgabe der Sanitätspolizei besteht darin, durch geeignete Verordnungen zu sorgen, daß dem Publikum möglichst gute Milch und Milchprodukte geliefert werden.

9) Es genügt nicht nur die Marktkontrolle, sondern das ganze Milchgeschäft muß kontrolliert werden.

10) Die Kontrolle hat sich zu erstrecken auf die Milchtiere, die Ställe, die Weiden, das Futter, das Milchpersonal sowie Personal der Butter- und Käsefabriken, Aufbewahrungsgefäße der Milch, Aufbewahrungsräume, Transport und Verkaufsstellen.

11) Den Unternehmungen von Gesellschaften zur Lieferung guter Milch und Milchprodukte ist von Seiten der Behörden in möglichstster Weise entgegen zu kommen.

12) Ganz besondere Fürsorge ist der Milch für Säuglinge und Kranke zu widmen. Eventuell ist der Verkehr mit solcher durch besondere Gesetze zu regeln.

13) Das Publikum ist vor dem Gebrauche jeglicher roher Milch zu warnen und auf die Gefahren aufmerksam zu machen, die durch den Genuß derselben entstehen können.

Diese Ausführungen des Verf.'s können wohl im ganzen unsere völlige Billigung beanspruchen. Neues bringt der Artikel nicht, da er indes eine gute Litteraturübersicht umfaßt, so sei aus diesem Grunde auf die Abhandlung aufmerksam gemacht.

In der in derselben Zeitschrift enthaltenen Arbeit von Gustav Petersen kommt dieser zu ganz analogen Ergebnissen, so daß wir, um Wiederholungen zu vermeiden, hier nur auf diese Arbeit hinweisen wollen.

O. Voges (Berlin).

Roncagli, D. B., Contributo allo studio delle infezioni consecutive alle fratture esposte sperimentali. (Policlinico. Vol. II (C). 1895.)

Trotz der heutzutage herrschenden antiseptischen Behandlung sind die offenen Frakturen sehr gefürchtet, und zwar wegen der Infektionen, die durch das der Luft ausgesetzte Knochenmark dem Organismus zugeführt werden können. R. stellte mit Kaninchen Experimente an, um zu sehen, welcher Art diese infolge offener Frakturen entstehenden Infektionen und welche Mikroparasiten deren Ursache seien.

Sich an sämtliche antiseptische Regeln haltend, brachte R. am Oberschenkel des Kaninchens eine offene Fraktur an, überließ dann das Tier seinem eigenen Schicksal bis zu seinem Tode. Der Tod erfolgte im allgemeinen zu höchst verschiedenen Zeiten; bald nachher nahm man die Sektion und nach Beobachtung der makroskopischen Läsionen die bakteriologische Untersuchung des Blutes und eventuell auch der Exsudate vor.

Zugleich wurden Stückchen aus allen inneren Organen, sowie aus dem Knochenmark des frakturierten wie des gesunden Oberschenkels und aus der Tibia entnommen, in Sublimat fixiert und in Alkohol mit dem bekannten Verfahren gehärtet. Die Färbung geschah entweder in toto mit Jod-Hämatoxylin nach Sanfelice, oder in Schnitten mit Karbol-Fuchsin oder Ehrlich'scher Flüssigkeit; in toto

manchmal auch mit Lithium-Karmin oder mit Magnesium-Ammon nach Sanfelice oder endlich mit der von Sanfelice empfohlenen Mischung von Lithium-Karmin mit Jod-Hämatoxylin, um eine doppelte Färbung zu erhalten. Die Gram'sche Methode gebrauchte man manchmal, um die bakteriologische Diagnose festzustellen.

Die Reinkulturen der isolierten Bakterien impfte R. gesunden Tieren ein, um das Verhältnis zwischen der primären und der künstlichen Infektion zu studieren. Als Urheber der Infektion wurde immer der Keim betrachtet, welcher sich auf den mit dem Blute der Organe, nicht mit den des gebrochenen Femurs inokulierten Nährsubstraten entwickelte, und zwar aus dem Grunde, weil wegen der Berührung des Knochenmarkes mit der äußeren Umgebung an letztgenannter Stelle die Mikroben sehr zahlreich vorhanden sind. Die Untersuchungen kann man in folgende zwölf Kapitel einteilen.

I. 2 Kaninchen: der Tod erfolgte 4 Tage nach der Fraktur; die Sektion ergab nichts Auffälliges. Aus dem Bruche und aus dem Blute der inneren Organe wurde das *Bacterium coli commune* isoliert. Bedeutende entzündliche Vorgänge, eine echte Myelitis acuta, nebst Nekrose und Nekrobiose, wie auch zahlreiche Mikroben wurden an der Bruchstelle im Knochenmark vorgefunden. In den Organen leichte entzündliche Erscheinungen und nur selten Bacillen.

II. 8 Kaninchen: Tod nach 36, 48—56 Stunden infolge akuter Infektion von *Bacillus pseudoedematis maligni*. Die Sektion ergab den klassischen Befund dieser Infektion. Aus den inneren Organen isolierte man den *Bacillus pseudoedematis maligni*; aus dem Blute des gebrochenen Oberschenkelbeines, außer genanntem Mikroben, bei 3 Tieren *Staphylococcus pyogenes aureus*, bei 2 den *Staphylococcus pyogenes aureus* und *Staphylococcus pyogenes albus*, bei den 3 letzten *Staphylococcus pyogenes aureus* und *Streptococcus septicus*.

III. 10 Kaninchen: Tod nach 36 Stunden. Aus dem Blute isolierte man nur den *Bacillus oedematis maligni*; aus dem gebrochenen Schenkelbein von 5 Tieren ebenfalls nur den genannten *Bacillus*; bei 2 außerdem noch *Bacillus pseudoematis maligni* und *Pseudobacillus tetani*, bei 3 das *Bacterium coli commune*. Die mikroskopische Untersuchung der Gewebe erwies außer den gewöhnlichen entzündlichen Vorgängen in den inneren Organen und im Mark des lädierten Femurs nichts Bemerkenswertes; die Mikroben waren in Form langer Fäden und manchmal auch, besonders im Knochenmark, bündelartig angeordnet.

IV. 10 Kaninchen: Tod nach 24—36 Stunden: Im Blute waren *Bacillus oedematis maligni* und *Bacillus pseudoedematis maligni* vertreten; im Mark des gebrochenen Knochens außerdem noch *Staphylococcus pyogenes aureus* bei 2 Kaninchen, bei anderen 3 *Staphylococcus pyogenes aureus* und *Bacillus radiciformis*. In den inneren Organen wie auch im Knochenmark entzündliche Vorgänge und gleichzeitiges Vorhandensein der beiden erstgenannten Parasiten.

V. 2 Kaninchen: Tod nach 24 Stunden wegen gleichzeitiger Infektion durch *Bacillus oedematis maligni* und *Strepto-*

coccus septicus. Die Sektion ergab das gewöhnliche Bild der Infektion durch den *Bacillus* des malignen Oedems. Im Blute fand man eben genannte Mikroben: im subkutanen Oedem und im Knochenmark der gebrochenen Stelle außerdem noch *Bacillus pseudoedematis maligni*. In den inneren Organen waren sehr bedeutende entzündliche Vorgänge und in den Gefäßen Kokken und Bacillen aufzuweisen.

In den folgenden Kapiteln kommen Infektionen zur Besprechung, die stets einen chronischen Verlauf annahmen:

VI. 2 Kaninchen: Tod nach 25 Tagen: chronische Mischinfektion durch *Bacillus pseudoedematis maligni* und *Staphylococcus pyogenes aureus*. Die Sektion ergab nur Eiterung der Bruchstelle, Hyperämie der Peritonealsekera, Fettleber und Stauungsorgane. Vorher genannte Mikroben wurden aus dem Blute der Milz und aus dem Eiter isoliert. Die Schnitte behufs mikroskopischer Untersuchung ließen bedeutende Alterationen in der Leber, in den Nieren und im Mark des gebrochenen Knochens erkennen.

In der Leber war intensive Entzündung des periacinösen Gewebes, fettige Entartung der Leberzellen, Nekrose ganzer Flächen des Drüsengewebes vorhanden; in den Nieren eine parenchymatöse Nephritis; in der Milz gesteigerte Funktion des lymphatischen Gewebes; im Mark des lädierten Knochens, und zwar in der Nähe des Bruches, Koagulationsnekrose und Nekrobiose der Elemente, etwas höher dagegen zahlreiche entzündliche Zonen mit Eiterung im Centrum derselben.

Bei diesen Kaninchen hat die histologische Untersuchung der inneren Organe, mit Ausnahme des Knochenmarkes, das Vorhandensein von Mikroben nicht nachweisen können.

VII. 8 Kaninchen mit chronischer Infektion durch *Bacillus pseudoedematis maligni*: davon starben 1 bis 10 Tage, 2 bis 12 Tage, 1 bis 18 Tage, 2 bis 6 Tage und 2 bis 9 Tage nach der Fraktur. Die Sektion ergab eitrige Periostitis und nekrotische Stellen in der Gegend der Fraktur und Stauungsorgane. Aus dem Blute der Leber und der Milz wurde *Bacillus pseudoedematis maligni* isoliert; aus dem des gebrochenen Schenkelbeins des nach 10 Tagen gestorbenen Kaninchens außerdem noch *Streptococcus septicus*, der nach 12 Tagen gestorbenen Tiere *Staphylococcus pyogenes aureus*, der nach 9 Tagen gestorbenen *Staphylococcus pyogenes aureus* und *Staphylococcus pyogenes albus*, der nach 6 Tagen gestorbenen *Bacillus radiciformis* und *Staphylococcus pyogenes aureus*; an der Bruchstelle endlich des am 18. Tage gestorbenen Kaninchens wurde nur *Bacillus pseudoedematis maligni* vorgefunden. Die histologische Untersuchung ergab in der Leber intensive Entzündungs- und Stauungsprozesse, wie auch hervorragende parenchymatöse Blutungen; manchmal wurden auch Bacillen vorgefunden. In der Milz Stauung mit Kompression und Reduktion des Parenchyms sowie Vorhandensein von zahlreichen großen Elementen, die R. in Uebereinstimmung mit S a n f e l i c e für aus einer chromatolytischen Degeneration mehrerer Kerne hervorgegangene Protoplasmamassen hält. Zu beobachten war die gesteigerte Funktion der Milz bei einigen dieser Kaninchen. In der

Niere ist Stauung und parenchymatöse Nephritis aufzuweisen. Im Rückenmark existieren Entzündungen verschiedenen Grades, von der umschriebenen bis zur diffusen eiterigen Myelitis. Im Rückenmark sah man durch Leukoblasten zerstörte Riesenzellen, viele Kerne in Fragmentation, andere wieder in Chromatolyse begriffen. Im gesunden Rückenmark dieser Tiere waren dagegen nur leicht entzündliche Vorgänge wahrzunehmen. Parasiten waren in den Organen nicht vorzufinden, wohl aber in ziemlich großer Menge im Knochenmark des gebrochenen Schenkelbeines.

VIII. 1 Kaninchen: Tod nach 26 Tagen mit Metastasen in den Lungen. An der Bruchstelle eiterige Periostitis und verdichtende Osteitis; im Peritoneum und Pericardium mehr Flüssigkeit als im normalen Zustande und Stase in den Organen. Aus dem Blute der Organe und des gebrochenen Femurs wurde nur *Bacillus pseudoedematis maligni* isoliert. Venöse Lymphdrüsen, Stase und angehende parenchymatöse Nephritis in den Nieren, metastatische Abscesse in den Verästelungen der Vena pulmonaris. Die Sektionen des Schenkelbeinmarkes zeigen ein Neubildungsgewebe, und zwar größtenteils ein lakunares, mit Blut gefülltes und durch eine gut unterscheidbare Endothelschicht umgrenztes System; solch ein Gewebe läßt eine vorhergegangene Myelitis vermuten, die dann mit der Organisation der Leukocyten in ein bündelartiges Bindegewebe endigte. Was gegenwärtig zu sehen, ist nur der Vorgang einer organisierenden Myelitis. Im gesunden Knochenmark existieren zahlreiche Leukocyten mit einem in Karyolyse und Karyomitose begriffenen Kerne. Kein Mikrob weder in den Organen noch im Knochenmark.

IX. 2 Kaninchen: Tod nach 29, resp. nach 39 Tagen wegen Thrombose der Vena cava. In beiden ist eiterige Periostitis und verdichtende Osteitis des gebrochenen Schenkelbeines, Stase in den Organen, ein stark an der inneren Wand der Vena cava (an der Stelle ihrer Mündung in das rechte Herz) adhärrierender Thrombus und Leere des arteriellen Systems. Aus dem Blute des Femurs des ersten Kaninchens wurden *Bacillus pseudoedematis maligni* und *Staphylococcus pyogenes aureus*, aus dem des zweiten *Streptococcus septicus* und *Bacillus pseudoedematis maligni* isoliert. Im Blute der Organe und des Thrombus fand man nur *Bacillus pseudoedematis maligni* vor. Die histologische Untersuchung ergab: Stase und parenchymatöse Hämorrhagien in der Leber; Stase, Zerstückelung der protoplasmatischen Massen und punktförmige Hämorrhagien in der Milz des ersten Kaninchens, gesteigerte Funktion in der Milz des zweiten; endlich trübe Schwellung des Epithels der Tubuli contorti und den Henle'schen Schleifen, wie auch Nekrose an einigen Stellen des Nierenepithels und Stase in den Nieren beider Kaninchen. Im Mark des gebrochenen Schenkelbeines: Nekrose und Nekrobiose der Elemente an der Bruchstelle und eine wirkliche chronische Myelitis im ganzen Durchschnitt des Knochens; im gesunden Mark ebenfalls Myelitis, aber ohne Nekrose und Nekrobiose. Negativ gestaltete sich die Untersuchung der Gewebe auf Parasiten.

X. 2 Kaninchen: Tod nach 7 resp. 8 Tagen. Die Sektion ergab

eine ziemliche Quantität fibrinös-eiteriger Flüssigkeit im Peritoneum, sowie stark angefüllte Blutgefäße in dieser Serosa. Die Plattenkulturen des Blutes und des peritonealen Exsudats ergaben *Bacterium coli commune*, während die des Blutes des gebrochenen Femurs des ersten Kaninchens *Bacterium colicommune* und *Staphylococcus pyogenes aureus*, die des zweiten *Bacterium coli commune*, *Staphylococcus pyogenes aureus* und *Bacillus radiciformis* ergaben. Der histologische Befund war: interstitielle Hepatitis und bedeutende Stase der Venae hepaticae; Hyperämie der Milz und angehende parenchymatöse Nephritis. Keine beachtenswerten Vorgänge in Lungen, Herz und Gehirn. Die Muskeln der Bauchwand waren stark entzündet mit Degeneration und vollständiger Nekrose der Muskelfasern. Im Mark des gebrochenen Beines eiterige Myelitis, im gesunden Mark hyperfunktionierendes Gewebe. Der *Bacillus coli communis* war sehr zahlreich im Knochenmark, aber nicht in den Organen aufzuweisen.

XI. 2 Kaninchen: Tod nach 11 resp. 16 Tagen infolge von schwerer Enteritis ulcerosa. Makroskopisch wurden aufgefunden: eiterige Periostitis und Osteomyelitis, sowie verdichtende Osteitis des gebrochenen Schenkelbeines; Katarrh und Hyperämie der Magenschleimhaut; Enteritis ulcerosa des ganzen Darmes; mehrfache Blutungen der Darmschleimhaut; Hypertrophie der peritonealen Lymphdrüsen; Stauungsorgane und Leere des arteriellen Gefäßsystems. — Aus dem Blute der Organe wurde *Bacterium coli commune* isoliert, aus dem der Bruchstelle außerdem noch *Bacillus pseudo-oedematis maligni*, *Streptococcus septicus*, *Staphylococcus pyogenes aureus* und *Staphylococcus pyogenes albus*. Die histologische Untersuchung ergab: in der Leber interstitielle Hepatitis, parenchymatöse Blutungen und venöse Stauung; in der Milz Zunahme des lymphatischen Gewebes und Leukocyten mit in Karyokinese und bei vielen in Chromatolyse begriffenem Kerne; in den Lymphdrüsen Zunahme des Grundbindegewebes und des lymphatischen Gewebes, sowie bedeutende Chromatolyse der Leukocytenkerne; in den Nieren Abstoßung des Epithels der gewundenen Kanälchen sowie parenchymatöse Blutungen; im Darm intensive Entzündungsvorgänge mit Nekrose größerer Epithelflächen und ausgedehnten Blutungen, sowie an mehreren Stellen Verschwärung der Peyer'schen Drüsen. Hypertrophie der Milz und der Lymphdrüsen. Nichts Beachtenswertes im Herz, Lunge und Gehirn. Im Mark des gebrochenen Schenkelknochens Entzündung, Schwund des Fettgewebes, Nekrose an einigen Stellen, sowie Zunahme der Mutterkörperchen unter den Knochenmarkelementen. Auch im gesunden Mark existiert Zunahme der weißen Blutzellen, welche, wie die des wunden Markes, einen in Chromatolyse begriffenen Kern besitzen; auch hier hat das Fettgewebe stark abgenommen und beobachtet man die Zerstörung der Riesenzellen durch die Mutterkörperchen, welche Zerstörung im Mark des gebrochenen Beines sehr deutlich wahrzunehmen ist. Vergeblich wurde im Mark wie in den Organen nach Mikroben gesucht.

XII. 1 Kaninchen: Tod nach 20 Tagen wegen bedeutender Veränderungen in der Leber. Der anatomisch-pathologische Fund lautet:

eiterige Periostitis und Osteomyelitis des gebrochenen Schenkelbeines nebst verdichtender Osteitis mit Nekrose der Bruchenden und teilweise Stenose des Markkanales; serofibrinöse Synovitis der Articulatio coxo-femoralis und serös-eiterige Arthrosynovitis des Kniegelenkes des gebrochenen Beines; eiterige Angiocolitis; bindegewebige Adhärenzen zwischen der Oberfläche der Leber und den Bauchorganen einerseits, dem Peritoneum parietale andererseits, welche, aus jungem Bindegewebe gebildet, von der Organisation eines entzündlichen Exsudats einer geheilten, aus der Eiterung der Gallenwege entstandenen Peritonitis herkommen; eiterige Cholecystitis; Hypertrophie der Leber, der Milz und der Mesenterialdrüsen; Stase in sämtlichen Organen. Aus dem Eiter der Leberabscesse isolierte ich nur *Bacillus pseudoedematis maligni*, aus dem Mark des gebrochenen Schenkels außerdem noch *Staphylococcus pyogenes aureus*. Die histologische Untersuchung ließ in der Leber ausgebreitete Eiterungsprozesse, sowie Eiterungsherde verschiedener Größe in und um die Gallenkanälchen eine richtige Angio- und Periangiocolitis erkennen; ferner eine weitgehende Zerstörung der Leberzellen und eine bedeutende Neubildung von Bindegewebe, eine interstitielle Hepatitis und endlich reichlich neugebildete Gallengänge; in der Milz und den meseraischen Lymphdrüsen war Hypertrophie und Hyperplasie des lymphatischen Gewebes vorhanden; in den Nieren Stase und parenchymatöse Nephritis; in den Lungen ebenfalls Stase. In dem lädierten Knochenmark eine starke Myelitis mit Zunahme der Mutterelemente im Vergleich zu den wandernden, sowie der jungen kernhaltigen roten Blutkörperchen. Der Kern der Mutterelemente ist in Fragmentation und in einigen auch in Karyokinese begriffen. Auch die wandernden Elemente und die kernhaltigen roten Körperchen weisen eine Kernfragmentation auf. Die fettigen Elemente sind in Abnahme und die Megakaryocyten durch die Leukoblasten im Zerfall begriffen. Im gesunden Knochenmark ist zu bemerken: Zunahme der Mutterelemente der roten Blutkörperchen, Abnahme der wandernden und der jungen kernhaltigen roten Elemente, Schwund der Fettareolen und der Megakaryocyten, welche in ihrem Protoplasma zahlreiche Mutterelemente mit karyokinetischem Kerne aufweisen. Mikroben sind nach sorgfältiger Untersuchung weder in den Organen noch im Knochenmark aufgefunden worden.

Die Schlußfolgerungen lauten:

1) Die offenen Frakturen, welche sich selbst überlassen und nicht kuriert werden, verursachen in den Tieren Infektionen, die zu einem sicheren Tode führen.

2) Die Infektion wurde bedingt durch einen der folgenden Mikroben: *Bacillus oedematis maligni*, *Bacillus pseudoedematis maligni*, *Bacterium coli commune*, *Staphylococcus pyogenes aureus*, *Streptococcus septicus*.

3) Im Knochenmark des gebrochenen Schenkelbeines sind entweder allein oder assoziiert aufgefunden worden: *Bacterium coli commune*, *Staphylococcus pyogenes aureus*, *Staphylococcus pyogenes albus*, *Bacillus oedematis maligni*, *Bacillus pseudoedematis maligni*, *Streptococcus sep-*

ticus, *Streptococcus pyogenes*, *Bacillus radiciformis*, *Pseudobacillus tetani* und *Pseudobacillus oedematis maligni*.

4) Der *Bacillus pseudoedematis maligni* kann, je nachdem er durch die Blut- oder die lymphatische Bahn in den Organismus eindringt, und im direkten Zusammenhang mit der Mikrobenzahl entweder akute oder chronische Infektionen bedingen.

5) Die akuten Infektionen durch *Bacillus pseudoedematis maligni* sind mehr zu den Toxikämieen als den Septikämieen zu rechnen, da im Blute des gestorbenen Tieres dieser Mikrob erst nach 6—8 Stunden aufzufinden ist. Auf gleiche Weise wirkt auch *Bacillus oedematis maligni*.

6) Wenn der Tod durch *Bacillus pseudoedematis maligni* und *Bacterium coli commune* verursacht wird, so ist er hauptsächlich dem Einwirken der Toxine dieser Mikroben zuzuschreiben, da in diesem Falle Chromatolyse der Kerne und bedeutende hämorrhagische Infarkte histologisch nachzuweisen sind.

7) Wenn der *Bacillus pseudoedematis maligni* sich in den Geweben lokalisiert, so giebt er zu Abscessen und diffusen eiterigen Prozessen in den Organen Anlaß; er besitzt folglich pyogene Eigenschaften.

8) Ihrem Verlaufe nach waren die Infektionen: **akute** (*Bacillus oedematis maligni*, *Bacillus pseudoedematis maligni*); **gemischte akute** (gleichzeitiges Vorhandensein im Blute von *Bacillus oedematis maligni* und *Bacillus pseudoedematis maligni*, von *Bacillus oedematis maligni* und *Streptococcus septicus*); **subakute** (*Bacterium coli commune*, *Bacillus pseudoedematis maligni*); **chronische** (*Bacterium coli commune*, *Bacillus pseudoedematis maligni*); **gemischte chronische** (gleichzeitiges Vorhandensein in den Organen von *Bacillus pseudoedematis maligni* und *Staphylococcus pyogenes aureus*).

9) Die Organe kann man je nach der Schwere und der Häufigkeit ihrer Erkrankung folgendermaßen klassifizieren:

I. Knochenmark des gebrochenen Schenkelbeines. Gewebse nekrose und Nekrobiose der Bruchstelle; außerdem sind noch vorgekommen: akute Myelitis, diffuse eiterige Myelitis, umschriebene eiterige Myelitis, chronische Myelitis mit fettiger Entartung des Markgewebes, chronische Myelitis mit reichlicher Bindegewebsneubildung (organisierende Myelitis), punktförmige Hämorrhagieen und Blutergüsse im Mark der an einem chronischen Prozeß gestorbenen Kaninchen.

II. Leber. Eiterige Angiocolitis und Periangiocolitis, parenchymatöse Hepatitis, fettige Entartung, Nekrose, interstitielle Hepatitis.

III. Darm. Einfache punktförmige Hämorrhagieen der Serosa, nur die Schleimhaut oder die ganze Darmwand treffende Entzündungsprozesse, äußerst schwere

Enteritiden mit reichlichen Blutergüssen in der Darmwand und ausgedehnter Nekrose des Epithels.

IV. Nieren. Interstitielle Nephritis, parenchymatöse Nephritis, von der einfachen trüben Schwellung an bis zur Degeneration und Nekrose des Epithels der Harnkanälchen.

V. Milz. Chronische Splenitis mit bedeutender Hypertrophie des Bindegewebes, punktförmige Hämorrhagieen infolge von Embolieen in den Gefäßen, bedeutende subkapsuläre Hämorrhagieen mit Bruch der Kapsel wegen Distension.

VI. Lungen. Parenchymatöse Hämorrhagieen, manchmal echte umschriebene Pneumonitis, einmal metastatische Abscesse der ganzen Lunge mit intensiver Entzündung des ganzen Parenchyms.

VII. Herz. Nur einmal entstand eine richtige Endocarditis ulcerosa.

VIII. Lymphatische Drüsen und Gefäße. Eiterige Adenitis und Angiocolitis, manchmal Hypertrophie und Hyperplasie der Drüsen.

IX. Periost und Gelenke. Seröse, eiterige oder serös-eiterige Periostitis und Arthrosynovitis.

X. Peritoneum. Zweimal trat eine serofibrinös-eiterige Peritonitis auf.

XI. Muskeln. Nicht selten traten akute Entzündungen mit Gewebsnekrose oder chronische mit wachsiger Degeneration ganzer Muskelfasern auf.

XII. Gehirn. Außer Blutleere sind niemals Alterationen vorgefunden worden.

10) Die Leber ist eins der entzündungsfähigsten Organe, und zwar aus folgenden Gründen: Erstens wegen der trägen Blutcirculation, die ihr eigen; zweitens wegen ihrer glykogenetischen Funktion, welche wohlmöglich die Virulenz der Mikroben erhöht.

11) Manchmal ist in den durch chronische Infektion zu Grunde gegangenen Tieren eine gesteigerte Funktion des Knochenmarkes beobachtet worden, und dies vielleicht, weil die Blutbildung durch die Fraktur gestört war.

12) Im lädierten Knochenmark ist stets beobachtet worden: Fragmentation der Markelemente an der Bruchstelle; Zunahme der Mutterelemente der roten Blutkörperchen; Schwund der Fettzellen; Abnahme der wandernden Elemente und der jungen kernhaltigen roten Blutkörperchen; Zerstörung der Riesenzellen durch die Markelemente.

13) Bei akuter Infektion hat man im gesunden Knochenmark dieselben Erscheinungen, nur ist die Fragmentation nicht so häufig wie im lädierten Marke.

14) Die im gesunden und im lädierten Knochenmark aufgefundenen Riesenzellen sind zweierlei Art: die einen entstehen aus der Zusammenschmelzung der Mutterelemente und ihrer Kerne, die anderen aus der Zusammenschmelzung der jungen kernhaltigen roten Blutkörperchen.

15) Die Riesenzellen sind keine aktiven Elemente und kommt in

ihnen keine direkte Zellteilung vor, wie Cornil, Metschnikoff, Van der Stricht und Andere behaupten; es sind im Gegenteil Reserveelemente, welche nötigenfalls zur Ernährung der anderen Mark-elemente zugezogen werden.

16) Die Chromato- oder Karyolyse ist ein dem Einwirken gewisser chemischer Substanzen zuzuschreibender physiologischer oder pathologischer Vorgang, zu dessen Entstehung die Bakterientoxine und die von dem Organismus elaborierten Leukomaine mitwirken; außerdem vielleicht aber noch diejenigen Substanzen, die die Zelle wegen eines in ihr aktiv vorgehenden Sekretionsprozesses von sich giebt, Substanzen, die jedoch mit dem physiologischen Elaborationsprodukt derselben Zelle, welcher, wenn er unter gewissen Verhältnissen alteriert wird, ebenfalls Chromatolyse bedingen kann, nicht zu verwechseln ist. Kurzum, die Chromatolyse ist als ein Involutions- und nicht als ein Evolutionsprozeß (wie Hermann behauptet), anzusehen.

17) Bei Tieren, die einem chronischen Prozeß unterlagen, ist der Tod dem Vorhandensein der Toxine der verschiedenen Mikroben in der Blutbahn zuzuschreiben, und diese Ansicht ist begründet durch die zahlreichen Hämorrhagieen wie auch durch die chromatolytischen und karyomexischen Prozesse der Zellenkerne. Roncali (Rom).

Jaeger, Icterus infectiosus und Icterus infectiosus levis. (Deutsch. med. Wochenschr. 1895. No. 50.)

In Verfolg der auf p. 540 des XVIII. Bandes dieser Zeitschrift bereits berichteten Auseinandersetzung mit Banti betont Verf. nochmals, daß der von letzterem Forscher als Erreger des Icterus infectiosus levis beschriebene Mikroorganismus zu den von ihm selbst bereits vor Jahren als Ursache der mit Ikterus verbundenen fieberhaften Infektionen angesprochenen Proteusarten gehört. Die von Banti versuchte Unterscheidung eines Icterus levis gegenüber den schweren Fällen sei im ätiologischen Sinne nicht zulässig. Die Kapselbildung habe der Banti'sche Mikroorganismus mit dem *Proteus hominis capsulatus* von Bordoni-Uffreduzzi gemeinsam, und dazu sei diese Eigenschaft nicht konstant. In einem kürzlich von Jaeger untersuchten, letal verlaufenen Falle von typischem Infektionsikterus habe sich in allen Organen, im Herzblute und in dem schwer entzündeten Dünndarm ein kapselbildender *Proteus* gefunden, dessen Kapseln sich aber nur in den aus dem Darm gewonnenen Präparaten zeigten. Wurden mit Kulturen desselben Mäuse geimpft, so fanden sich in deren Blute vielfach typische Kapselbacillen, gleichgiltig, ob die zur Impfung benutzten Kulturen ursprünglich aus den Kapselbacillen des Darmes, oder den nicht Kapsel tragenden Bacillen des Blutes und Organsaftes des Verstorbenen gewonnen war.

Kübler (Berlin).

Vogl, A., Ueber die Entstehung der Typhus-Epidemie in der Garnison Passau im Sommer 1895. (Münchener med. Wochenschr. 1896. No. 3 u. 4.)

In Passau brach im Sommer 1895 eine Typhusepidemie unter

der Militärbevölkerung aus, bei der 112 Mann an ausgeprägtem Typhus und 70 Mann unter „typhusverdächtigen Erscheinungen“ erkrankten. Davon starben 4 Mann. Eingehende Untersuchungen über den Ursprung und die Verbreitungsweise des Typhus ergaben zunächst, daß das Trinkwasser der städtischen Leitung den Ansteckungsstoff nicht enthalten konnte, da zu derselben Zeit in der Stadt wohl einzelne Typhusfälle, aber keine Massenerkrankungen vorkamen. Auch andere, etwa in Betracht kommende Möglichkeiten einer Trinkwasserinfektion konnten ebenso wie eine Einschleppung durch Nahrungsmittel ausgeschlossen werden. Bei der näheren Berücksichtigung der Beschaffenheit des Untergrundes der Kaserne und deren Baulichkeiten zeigten sich dagegen ganz bedeutende Mängel und Schäden in dem Kanalsystem. Es hatte sich die Betonaukskleidung an vielen Stellen in weiter Ausdehnung abgelöst, so daß flüssiger Kanalinhalt durchsickern konnte. Die äußerst eingehende, von Kolb ausgeführte bakteriologische Untersuchung erstreckte sich auf alle Oertlichkeiten und Objekte, welche man als Träger des Typhusbacillus im Verdacht haben konnte (Wasser, Bodestaub, Boden, Nahrungsmittel u. a.). Dabei zeigten von allen dabei gefundenen typhusähnlichen Bakterien nur drei sämtliche, dem Typhusbacillus nach der Lösen er'schen Zusammenstellung zukommenden Merkmale, und zwar stammten diese Kulturen einmal von dem Bodenschmutze im äußeren Kasernenhofe, dann von dem Bodenschmutze zwischen zwei großen Pflastersteinen im Waschhause und endlich aus $\frac{1}{2}$ m Tiefe des Bodens über der Berstungsstelle des Kanales. Da seit dem Jahre 1890 in der betreffenden Kaserne kein Typhus aufgetreten war, so kann man nach V. nur eine neue Einschleppung als die Ursache dieser Lokalepidemie annehmen, und zwar aus einer nachbarlichen Oertlichkeit, in welcher der Typhus gerade in jüngster Zeit in gehäufte Zahl vorgekommen war, und dies ist Passau und seine Umgebung.

Was die Verbreitung des Typhus innerhalb der Kaserne betrifft, so gab weder die Annahme einer Kontaktinfektion noch die der Verschleppung durch das Trinkwasser für den Verlauf der Epidemie eine befriedigende Erklärung, wohl aber eine Verbreitung durch den Luftweg zwischen Untergrund und Wohnräumen. Hierfür stand zunächst der freie Luftweg von der Bodenoberfläche im Kasernenhofe zu den Wohnungen offen. Dann war durch Berstung der Kanäle eine freie Verbindung zwischen dem verunreinigten und infizierten Untergrunde mit dem Inneren der Wohnräume vermittelt der Kanäle gegeben und endlich waren infolge der teils äußerst defekten, teils fehlenden Spülung Massen von Fäkalien an den Abortschläuchen angetrocknet, so daß leicht lebensfähige Typhusbacillen mit dem aufsteigenden Luftstrom in die Wohnräume gelangen konnten.

Dieudonné (Berlin).

Leyden, E., Ueber Endocarditis. (Aus der Festschrift zur 100-jährigen Stiftungsfeier des Friedrich Wilhelm-Institutes. 1896.)

Die Arbeit zerfällt in 3 Teile. Der erste bringt eine Uebersicht über die historische Entwicklung der klinischen Erforschung der

Krankheit; Namen wie Bouillaud, Scoda und Virchow sind gebührend gewürdigt. Der II. Teil läßt den Einfluß erkennen, den die Bakteriologie weiterhin auf die Erkennung des Wesens der Endocarditis übte, nachdem Winge 1869 zuerst über die Mycosis Endocardii geschrieben hatte.

Der III. Abschnitt führt zunächst als Resultat weiterer bakteriologischer Forschung auf, daß Philippeaux 1885 in den Endocarditisgerinnungen den Staph. pyog. aureus und albus gefunden hat, desgl. den Streptococcus, ebenso wie Wyssokowitsch, den Befund von Pneumokokken bei Endocarditis pneumonia durch Netter in Paris und Weichselbaum in Wien, und endlich, daß Heller 1885 in den Endocarditisauflagerungen tuberkulöser Leichen Tuberkelbacillen gefunden hat. Aus der Arbeit Weichselbaum's (Beiträge zur Aetiologie und pathologischen Anatomie der Endocarditis) entnimmt L. sodann als bisher bei Endocarditis gefundene Bakterien:

- 1) Staph. pyog. aureus,
- 2) Staph. pyog. albus,
- 3) Streptokokken,
- 4) Pneumokokken,
- 5) Bac. endocarditidis griseus,
- 6) Microc. " rugatus und
- 7) Bac. " capsulatus.

Ueber die sub 5) und 6) aufgeführten Bakterien ist nichts gesagt, obgleich dieselben wenig bekannt sein dürften. Der Leser findet das darüber Bekannte in der Weichselbaum'schen Arbeit. L. erwähnt dann noch den Befund von Gonokokken im Endocard und giebt zum Schlusse einen feinen, in 5 Fällen von Endocarditis nach akutem Gelenkrheumatismus gesehenen Diplococcus bekannt, dessen Reinkultur jedoch nur einmal (Blutserum und Ascitesflüssigkeit) gelang. Für Kaninchen ist der Coccus nicht pathogen. „Vorsichtige Injektionsversuche (beim Menschen? Ref.) mit dieser Kultur angestellt ergaben keine merkliche lokale Reaktion, mäßige, in einigen Stunden vorübergehende Fiebererscheinungen.“ Ob der Diplococcus mit dem akuten Gelenkrheumatismus ursächlichen Zusammenhang hat, muß natürlich erst weiter erforscht werden. Zum Schlusse teilt L. noch in Kürze die myocarditischen Erkrankungen mit, die sich in der Mehrzahl bei schwerer Endocarditis finden; es handelt sich meist um mikroskopische Herde fettiger Degeneration der Muskelfasern oder kleinzellige Infiltration. Die der Arbeit angefügten Krankengeschichten mit kurzen Obduktionsprotokollen sind überaus instruktiv.

Vagedes (Berlin).

Pernice, B., e Scagliosi, G., Sulle alterazioni istologiche e sulla vitalità dei bacilli di Loeffler delle pseudomembrane difteriche dell' uomo, studiate fuori l'organismo. (La Rif. med. 1895. No. 142—144.)

Um das natürliche Schicksal der beim Husten entleerten, der Austrocknung in Wohnräumen, im Freien anheimfallenden Pseudomembranen möglichst nachzuahmen, wurden vier Glasröhren mit reichlich bacillenhaltigen Diphtheriemembranen versehen, mit Watte-

pfropfen geschlossen und sodann zwei hiervon dem Tageslichte ausgesetzt, die übrigen zwei im Dunkeln aufbewahrt. Die Untersuchung der Membranen in Bezug auf die fortschreitenden Gewebsveränderungen und auf das Verhalten der Diphtheriebacillen wurde in der ersten Zeit einmal, später zweimal wöchentlich und zum Schlusse täglich vorgenommen und zwar in der Weise, daß jedesmal von den Membranen Schnittpräparate angefertigt und nach Gram-Weigert gefärbt, Platten mit Agar gegossen, die aufgegangenen Kolonien approximativ gezählt und mit den Reinkulturen Tierversuche angestellt wurden.

Das Ergebnis dieser Untersuchungen lautet:

1) Die Diphtheriebacillen erhalten sich in den Pseudomembranen längstens durch $8\frac{1}{2}$ Wochen lebensfähig.

2) Sie finden sich noch am Ende der 2.—3. Woche sehr reichlich vor, ihre Zahl nimmt jedoch von da an stetig ab.

3) Sie erhielten sich lebensfähig in trockenem und feuchten lichtem Raume durch 48—50 Tage,
in " " dunkel " " 53 "
" " und in " " 59 "

und bewahrten auch ihre ganze ursprüngliche Virulenz.

4) Sie verschwanden aus den Membranen in dem Momente, als diese völlig eingetrocknet waren.

5) Die begleitenden pyogenen Kokken zeigten eine größere Resistenz gegen die Austrocknung.

6) Gleichen Schritt mit der Degeneration der Bacillen hielt die Zerstörung des Fibrins, welches vom 46.—50. Tage an sich nicht mehr färbte und ebenso wie auch die der zelligen Elemente, deren Kern noch die größte Widerstandsfähigkeit zeigte.

Kamen (Czernowitz).

Tay, Warren W., Double ptosis avec parésie des muscles droits externes consécutif à une angine infectieuse d'origine inconnue. (Soc. d'ophtalmologie. 1895. 12. Déc. Semaine médicale. 1895. 63.)

T. teilt einen Fall mit, in welchem 8 Tage nach dem Ueberstehen einer leichten Angina bei einem 17-jährigen jungen Manne bilaterale Ptosis und Parese des linken Internus mit Diplopie auftrat. T. meint, daß es sich nicht um eine diphtherische Affektion gehandelt hat, sondern um eine infektiöse Angina anderen Ursprungs, weil zu keiner Zeit paretische Erscheinungen am Velum oder an den Gliedern beobachtet seien. Eine bakteriologische Untersuchung hatte nicht stattgefunden.

Unter diesen Umständen dürfte die Ansicht von T., daß keine Diphtherie vorgelegen habe, schwerlich zu beweisen oder zu widerlegen sein. Ref. möchte nur darauf aufmerksam machen, daß nach seinen Erfahrungen Augenmuskellähmungen oft als die ersten und auch einzigen Lähmungserscheinungen nach dem Ueberstehen von echter Diphtherie beobachtet werden.

H. Kossel (Berlin).

Lemoine, Contribution à l'étude bactériologique des angines non-diphthériques. (Annales de l'Institut Pasteur. Déc. 1895.)

Die zahlreichen bakteriologischen Untersuchungen über die Anginen verlieren sehr an Wert bei der Ueberlegung, daß sie die bloße Anwesenheit bestimmter Organismen an der erkrankten Stelle als beweisend für ihre Pathogenität ansehen, ohne darauf Rücksicht zu nehmen, daß sie als gewöhnliche Bewohner der Mundhöhle auch saprophytisch bei Anginen aufgetreten sein können.

Lemoine vermeidet diesen Fehler, indem er das Material zu seinen Untersuchungen, nach vorausgeschickter Kauterisation der Einstichstelle, mittelst einer Pipette aus der Mitte der Mandel nimmt.

Er prüfte mit dieser Methode und gleichzeitig in einer Anzahl von Fällen mit dem gewöhnlichen Verfahren 112 Fälle von Scarlatina-Angina, darunter 74 mit Membranen, 38 ohne solche; ferner 29 nicht-diphtherische Anginen mit Membranen, 14 gewöhnliche Anginen mit schwerem Verlauf, schließlich noch einige andere Anginaformen, darunter 3 von chronischem Verlaufe mit Hypertrophie der Mandeln.

Ohne die letztgenannten drei bleiben im ganzen 165 Anginen; bei allen wurde der *Streptococcus pyogenes* und zwar stets in Reinkultur gefunden, wenn auf die beschriebene Weise gewonnener Saft aus dem Innern der Mandel zur Untersuchung benutzt wurde.

23 Fälle, die auf die gangbare Weise, ohne Punktion der Mandel, geprüft wurden, ergaben nur 12 mal den *Streptococcus* allein, 11 mal in Gesellschaft mit Staphylokokken, Colibacillen und Pneumokokken; 78 auf beide Weisen untersuchte nur 19 mal den *Streptococcus* allein; 59 mal in Gemeinschaft mit anderen Organismen; deutliche Zeichen, wie notwendig die Lemoine'sche Methode zur Ausschaltung der Saprophyten der Mundhöhle ist.

Die 3 Fälle von hypertrophischer Amygdalitis ergaben bei Untersuchung des durch Punktion gewonnenen Saftes konstant einen Bacillus aus der Coli-Gruppe.

Klinisch ließ sich kein Unterschied zwischen den reinen Streptokokken- und denjenigen Anginen machen, bei denen auf der erkrankten Schleimhaut noch andere Mikroben nachgewiesen waren.

Tieren gegenüber erwiesen sich die Angina-Streptokokken, gleichgiltig, ob aus oder von der Oberfläche der Mandel gewonnen, als von sehr wechselnder Virulenz.

Lemoine rechnet auf Grund seiner Beobachtungen alle Anginen, welches anatomischen Charakters sie auch seien, zu den Streptokokkenkrankungen, geradeso wie Erysipel oder Puerperalfieber. Die klinische Beobachtung hat ihn belehrt, daß (entgegen so vielen Angaben) reine Streptokokken-Anginen einen sehr schweren Verlauf nehmen können, der dem einer schweren Diphtherie mit Loeffler'schen Bacillen nichts nachgibt. Neben dieser giebt es also auch eine „Streptokokkendiphtherie“. G. Ricker (Zürich).

Babes, V., et Zigura, V., Étude sur l'entéro-hépatite suppurée endémique. (Annales de l'institut de pathologie et de bactériologie de Bucarest. 1895.)

Die Verf. haben 15 Fälle von Enterohepatitis suppurativa endemica nach dem Tode pathologisch-anatomisch und bakteriologisch untersucht. Sie gaben zuerst eine Beschreibung des pathologisch-anatomischen Befundes.

Man findet gewöhnlich 1—2 große Abscesse in der Leber von Faust- bis Kindskopfgröße, zuweilen umgeben von mehreren sehr kleinen. Sie haben kugelige Gestalt. Die Wand ist ausgebuchtet, weich mit Zotten besetzt, die aus Lebergewebe bestehen und von Eiter durchsetzt sind. Das umgebende Gewebe ist hyperämisch, proliferiert. Das interstitielle Gewebe in embryonales umgewandelt. Die Abscesse liegen in der Tiefe der Leber, erreichen aber manchmal die Oberfläche und perforieren in die Bauchhöhle, wo es dann zu einer tödlichen Peritonitis kommt.

Diese Abscesse sind vergesellschaftet mit einer Enteritis. Das Kolon zeigt in seinem Anfangsteil Geschwüre, die stets auf den Querfalten sitzen, von verschiedener Größe, meist ein ringförmiges Geschwür und viele kleine. Sie reichen bis in die Submucosa oder Muscularis, oder durchsetzen die ganze Wand und rufen eine Peritonitis hervor. Die umgebende Schleimhaut ist entzündet, phlegmonös. Die Geschwüre sitzen hauptsächlich im Anfang des Kolon, werden darmabwärts spärlicher und können im Colon transversum und descendenz ganz fehlen, wo dann die Schleimhaut unverändert ist. Sie unterscheiden sich von der Dysenterie durch ihren Sitz und ihre Neigung zur Perforation.

Diese Geschwüre und die Leberabscesse haben sie dann bakteriologisch untersucht. In den Darmgeschwüren konnten sie nichts besonderes finden. Die Befunde aus dem Eiter und der Wand der Leberabscesse teilen sie in 3 Gruppen.

In die erste Gruppe gehören 2 Fälle, wo sie keine Mikroorganismen gefunden haben; in die zweite 3—4 Fälle, wo sie amöbenähnliche Gebilde sahen, von denen sie aber selbst nicht mit Sicherheit behaupten wollen, daß es Amöben gewesen sind. Bei den übrigen Fällen haben sie in der Wand des Leberabscesses und im Eiter feine dünne Bacillen gefunden, deren Züchtung nur einige Male gelang, die aber im Tierexperimente auch keine weitere Auskunft gaben. Nur in 2 Fällen glauben sie mit mehr Wahrscheinlichkeit von diesen Bakterien annehmen zu dürfen, daß sie eine ursächliche Rolle spielen, da die Bakterien in großer Zahl vorhanden waren.

Wir sehen also, daß diese Arbeit zu einem völlig negativen Resultate in ätiologischer Hinsicht geführt hat. Delius (Berlin).

Albrecht, Kurze Bemerkungen zur Frage von der Vererbung der Tuberkulose beim Rinde. (Deutsche tierärztliche Wochenschrift. 1895. Nr. 39. p. 335—336.)

Nachdem A. die verschiedenen Mitteilungen aus der Menschen- und Tiermedizin besprochen hat, die sicher auf eine intrauterine Infektion hinweisen, führt er die Versuche von Gärtner an Meer-schweinchen an, die beweisen, daß selbst männliche Tiere, welche

mit Hodentuberkulose behaftet waren und einen bacillenhaltigen Samen produzierten, keine infizierten Jungen erzeugten. Da nun G. bei Lungentuberkulose von Nagern im Sperma der Tiere Tuberkelbacillen gefunden hatte, so wollte A. die Frage einmal genauer untersuchen, ob dieses wohl auch bei an Lungentuberkulose leidenden Stieren der Fall sei. Zu diesem Zwecke untersuchte er normalen Hoden von 2 Stieren, die an hochgradiger Lungentuberkulose gelitten hatten und außerdem von einem dritten Tiere die tuberkulös erkrankten Hoden. Der Samen der ersten beiden Tiere enthielt keine Tuberkelbacillen. Dagegen fanden sich spärliche Bacillen im Sperma des dritten Tieres. Um aber ganz sicher zu gehen, impfte A. mit dem bacillenfremen Samen von je einem Stiere 4 Meerschweinchen und 2 Kaninchen und mit dem Samen des dritten Tieres 2 Meerschweinchen und 2 Kaninchen intraperitoneal. Das Ergebnis entsprach der Voraussetzung. Von den ersten beiden Abteilungen der geimpften Tiere waren z. Z. 6 Meerschweinchen und 2 Kaninchen getötet. Keines dieser Tiere zeigte Tuberkulose.

Von den mit dem Sperma aus dem tuberkulösen Hoden geimpften Tieren waren z. Z. ein Kaninchen und die beiden Meerschweinchen getötet. Alle drei Tiere waren tuberkulös.

A. will die Versuche noch fortsetzen, zweifelt aber schon jetzt daran, daß die mit anderweitig lokalisierter Tuberkulose behafteten Tiere Bacillen im Samen haben. Dann kann natürlich von einer Ansteckung weiblicher Tiere beim Sprunge keine Rede mehr sein. Er glaubt auch, entsprechend den Versuchen Gärtner's, daß auch beim Rinde selbst durch Sperma, das tuberkulösen Hoden entstammt, eine Infektion des Eies der weiblichen Tiere nicht hervorgerufen wird. Verf. führt für diese Anschauung einige theoretische Ueberlegungen an. Er meint, daß es wohl denkbar wäre (wie durch Mafucci bewiesen), daß Eier mit viel Dotter (Vogeleier) einen Schmarotzer, der das Keimbläschen nicht tötet, miternähren können, aber er hält es für unmöglich, daß das dotterarme Ei der Säugetiere in einer derartigen Symbiose mit dem Tuberkelbacillus existieren kann. Dagegen muß natürlich das Vorkommen einer indirekten fötalen Infektion von seiten eines Stieres, der an Hodentuberkulose oder an solcher der äußeren Geschlechtsteile leidet, in derart zugegeben werden, daß er zuerst die Scheide und den Uterus des Muttertieres infiziert, wodurch dann sekundär eine Erkrankung des Fötus eintreten kann. Da aber Hodentuberkulose nur bei 0,01 Proz. der erkrankten Tiere, also sehr selten gefunden wird, so ist auch hier die Gefahr vom Vattertier aus sehr gering. Ebenso verhält es sich mit der ausgeatmeten Luft von tuberkulösen Stieren. Dieselben pflegen nie zwischen anderen Tieren, sondern stets am Ende einer Standreihe zu stehen und sind ferner meistens so angebunden, daß die Bewegung des Vorderteiles sehr gehindert ist. A. schließt diese Betrachtungen, indem er sagt: „Rechnet man nun noch dazu, daß die Zuchtstiere jung eingestellt, nur relativ kurze Zeit gehalten werden, und daß bei jungen Tieren der Prozentsatz der Tuberkulose ein viel geringerer ist, als bei älteren, so kann man sich der Befürchtung nicht recht anschließen, daß die Zuchtstiere bezüglich der Ver-

breitung der Tuberkulose einen so bedeutenden Faktor bilden, wie mehrfach angenommen wird, besonders aber nicht, soweit es sich um Verbreitung des Leidens durch den Begattungsakt handelt.

Deupser (Deutsch-Lissa).

Slegel, Die Mundseuche (Stomatitis epidemica), Maul- und Klauenseuche des Menschen. (Archiv für Laryngologie. Bd. III. p. 1 u. 2.)

Verf., welcher in seinem Wohnorte Britz, einem der äußeren Vororte Berlins, eine schwere Epidemie einer fieberhaften, mit Gastroenteritis und mehr oder weniger heftiger Stomatitis (letztere häufig mit Bläschenbildung verbunden) verlaufenden Krankheit zu beobachten Gelegenheit hatte, identifizierte diese mit der Maul- und Klauenseuche der Tiere und hat wiederholt hierüber in der Deutschen medicinischen Wochenschrift (1891 und 1894) berichtet. Schon in seiner ersten Arbeit gab er an, als Urheber einen Bacillus von bestimmten Eigenschaften gefunden zu haben.

In seiner gegenwärtigen Veröffentlichung giebt er nun einen durch viele Einzelheiten, darunter auch mehrere gut ausgeführte Abbildungen, sowie durch einige neuere Erfahrungen erweiterten Bericht über dieselbe Angelegenheit. Zunächst bespricht er die klinischen Symptome der Krankheit in recht ausführlicher Weise. Wie schon aus seiner ersten Mitteilung hervorging, handelt es sich um Störungen welche von dem sonst bekannten, zuletzt von Bollinger zusammenfassend geschilderten Krankheitsbilde nicht unerheblich abweichen, weniger ihrem Wesen, als ihrer Schwere nach. So starke entzündliche Veränderungen in der Mundhöhle, wie sie Verf. schildert und abbildet, so schwere, mit viele Monate währendem Siechtume verbundene oder gar mit tödlichem Ausgange (auch bei Erwachsenen) verlaufende Krankheitsfälle waren bis dahin nicht bekannt. Bezüglich der Symptomatologie muß im übrigen auf das Original verwiesen werden, worin auch die unregelmäßiger auftretenden Erscheinungen (Erkrankungen der Haut, der Sinnesorgane, des Nervensystems) ausführlich zusammengestellt sind; hier mag nur hervorgehoben werden, daß Verf. neuerdings als Hauptherd der Erkrankung den Magendarmkanal ansieht, und zwar handelt es sich häufig nicht bloß um oberflächliche Beteiligung der Schleimhaut, sondern auch um mehr oder weniger tiefgreifende, unter Umständen perforierende Ulcerationen, andererseits um Erscheinungen, die zu atrophischer Verödung des Drüsenapparates führen. Die Kranken leiden nur anfangs an Diarrhöe, vorwiegend aber an hartnäckiger Obstipation, mit welchem Symptome die Patienten häufig erst in die ärztliche Behandlung zu treten pflegen. Von sonstigen Organen ist die regelmäßige Beteiligung der Leber in Form einer entzündlichen Schwellung hervorgehoben, während das Freibleiben der Milz als charakteristisches Merkmal gegenüber den anderen Infektionskrankheiten hervorgehoben wird.

Als Urheber dieser Krankheit, sowohl der vom Verfasser beobachteten Epidemie als auch der tierischen Maul- und Klauenseuche will Verfasser einen Bacillus gefunden haben, den er schon in seiner ersten Arbeit als ein die Gelatine nicht verflüssigendes, in scharf um-

schriebenen Kolonien wachsendes, nach Gram sich entfärbendes und die gewöhnlichen Anilinfarben in der Mitte schlecht annehmendes bzw. leicht abgebendes Kurzstäbchen beschrieben hat. Er hat damals einige Ferkel, 2 Kälber, 1 Kuh geimpft und hierdurch Bläschenbildung am Maul und an den Klauen hervorgerufen.

Als neue Thatsache in dieser Angelegenheit ist hervorzuheben, daß Verf. auf die Idee gekommen ist, den Darminhalt der erkrankten Tiere oder Personen zu untersuchen und er fand nun regelmäßig diesen bestimmten Bacillus, in schweren Fällen in Reinkultur, während die Kontrolluntersuchungen zahlreicher gesunder Personen und Tiere stets die Abwesenheit dieses Bacteriums ergaben. Da er bei den in der letzten Zeit auf dem Berliner Schlachthofe untersuchten Schweinen in 6 Fällen diese Bacillen nur im Darminhalte, nur in dem 7. Falle daneben auch in der Leber gefunden hat, scheint Verf. darin den Grund gefunden zu haben, weshalb seine Beobachtungen bisher keine Bestätigung von anderer Seite her gefunden haben. Es ist ihm nur in einem Falle gelungen, durch Verfütterung einer Reinkultur ein Schwein zu infizieren. Am 1. Tage trat Schwellung eines Beines mit starkem Hinken ein. Im Kote zeigte sich der Bacillus, welcher sich in der 3. Woche wieder verlor. Leider hat Verf. des Kostenpunktes wegen es unterlassen, weitere Tierversuche anzustellen. Der eine Fall mit wenig ausgesprochenen Krankheitssymptomen kann vorläufig nicht als beweiskräftig angesehen werden.

Buchholtz (Berlin).

Eyre, J., The Xerosis Bacillus. (The Lancet. 1895. Dec. 21.)

Verf. macht auf die große Aehnlichkeit zwischen dem Diphtheriebacillus und dem Neisser'schen Xerosisbacillus aufmerksam, den er aus dem Bindehautsekrete in einer Reihe von Fällen isoliert hat, welche von der gewöhnlichen Form der follikulären Bindehautentzündung etwas verschieden waren und ansteckend zu sein schienen; auch in einem Trachomfalle fand er denselben, niemals jedoch im Sekret der normalen Bindehaut. Als hauptsächlichste Unterscheidungsmerkmale von Diphtheriebacillen stellt Verf. folgende auf:

- 1) Die ersten Kolonien zeigen sich nie vor 36—48 Stunden;
- 2) in Fleischbrühe und Milch wird die Reaktion alkalisch, nie sauer;
- 3) langsames und spärliches Wachstum auf Gelatine, kümmerliches Wachstum und schnelles Absterben auf der Kartoffel;
- 4) Unschädlichkeit der Bouillonkulturen für Tiere, die für Diphtherie empfänglich sind;
- 5) Uebergang in einen kurzen, geraden Bacillus, der sich nach Züchtung auf Blutserum 10—15 Generationen hindurch gleichmäßig färbt, und Wiederherstellung der Charaktere, die zur Verwechselung mit dem Diphtheriebacillus Anlaß geben können, wenn man ihn auf Glycerinblutserum verpflanzt.

Sentifon (Barcelona).

Pes., Orlando, Ueber die Aetiologie und Therapie einiger Formen von Conjunctivitis pseudomembranosa. (Archiv für Augenheilkunde. Bd. XXXII. Heft 1. p. 33.)

Der Verf. bespricht zunächst die Ansichten über die Stellung der *Conjunctivitis pseudomembranacea* zur *Diphtheritis conjunctivalis*, er zeigt, daß die Autoren über die verschiedenen Erscheinungsweisen der pseudomembranösen *Conjunctivitis* nicht übereinstimmen. Jetzt, wo bei dieser Affektion das Vorhandensein der Klebs-Loeffler'schen Bacillen konstatiert ist, muß auch die diphtherische Natur der pseudomembranösen *Conjunctivitis* anerkannt werden. Die Anwendung der Serumtherapie ist daher in solchen Fällen auch berechtigt. Der Verf. hat selbst 4 Fälle so behandelt. Beim 1. Fall fand sich auf der Bindehaut der Lider eine graulich-gelbe, nicht sehr dichte, aber festhaftende Membran, die mittelst der Pincette abgehoben werden konnte; die Hornhaut war intakt. Auf eine Seruminjektion nahm am folgenden Tage die Dicke der Membran ab, es zeigte sich aber in den nächsten Tagen noch ein dünner weißlicher Ueberzug auf der Nasenschleimhaut, der, ohne weitere Erscheinungen zu machen, rasch schwand, so daß das Kind nach 7-tägiger klinischer Behandlung schon entlassen werden konnte. Bei der bakteriologischen Untersuchung fand man in der Membran aus der Bindehaut den Klebs-Loeffler'schen Bacillus und den *Staphylococcus pyogen. alb.*, aus den Fibrinbelegen der Nasenschleimhaut konnte der Diphtheriebacillus nicht, wohl aber der *Staphylococcus pyogen. geizüchtet* werden. Im 2. Falle war die Bindehaut von einer sehr dicken, im ganzen beweglichen und nur an einigen Stellen fest an der Unterlage haftenden Pseudomembran bedeckt; die Hornhaut war gesund. Es wurde in derselben Weise Serum injiziert, und schon am nächsten Tage waren die Pseudomembranen geschwunden. Bei wiederholt vorgenommenen Prüfungen war niemals der Klebs-Loeffler'sche Bacillus zu finden, wohl aber der *Staphylococcus pyogen. alb.* Der Verf. ist geneigt, auch hier dem Serum einen günstigen Einfluß zuzuschreiben, obgleich kein Anhaltspunkt dafür zu finden, daß der Diphtheriebacillus die Krankheit verursacht. Im 3. Falle hatte das Kind die Morbillen noch nicht ganz überstanden, es bestanden noch Roseolaflecken, auf den geschwollenen Augenlidern war nässendes Ekzem vorhanden, kompliziert mit *Blepharitis ciliaris*. Auf der Lidbindehaut fanden sich leicht bewegliche, jedoch an einigen Punkten festhaftende Pseudomembranen. An der Hornhaut waren 2 große Abscesse von gelber Farbe. Nach einer Seruminjektion konnten schon am nächsten Tage die Pseudomembranen nicht mehr nachgewiesen werden. Bei der bakteriologischen Untersuchung fand sich neben dem *Staphylococcus pyogen. alb.* und *aur.* der Klebs-Loeffler'sche Bacillus, der nach wenigen Tagen in dem Augensekrete nicht mehr angetroffen wurde, während die Eiterkokken noch nachweisbar waren. Bei dem 4. Falle saßen bei dem 11 Monate alten Kinde nur wenig haftende, dünne Pseudomembranen auf der Lidbindehaut, die Hornhaut des einen Auges war im Centrum stark getrübt. Auf eine Serumeinspritzung war die Affektion in 5 Tagen geheilt. Bei der bakteriologischen Untersuchung fand man in der Membran des einen Auges den Diphtheriebacillus allein, in der Membran des anderen diesen mit dem *Staphylococcus pyogen. alb.* zu-

sammen. Bezüglich der Diphtheritis konnten in keinem der Fälle anamnestiche Daten festgestellt werden.

Im 2. Teile weist der Verf. auf die Aehnlichkeit hin, welche zwischen dem Loeffler'schen Diphtheriebacillus und dem viel häufiger vorkommenden Parasiten besteht, der im Konjunktivalsack des Menschen gefunden wird, und der wegen seines regelmäßigen Vorkommens bei der Xerosis conjunctivae als Xerosebacillus bezeichnet wurde. Der Verf. wirft dabei die Frage auf, ob nicht die Identität dieser Bacillen, denen nur mehr oder weniger starke Virulenz zukomme, zugegeben werden könne. Er hofft, daß weitere Beobachtungen auf diesen Punkt mehr Licht werfen werden.

F. Schanz (Dresden).

Breda, Beitrag zum klinischen und bakteriologischen Studium der brasilianischen Framboesia oder „Boubas“. (Archiv für Dermatologie und Syphilis. Bd. XXXIII. 1895. Heft 1, 2.)

Die Polynomie einer Anzahl aus dem Orient, den Tropen, speziell Süd-Amerika und den Antillen eingeschleppten Krankheiten, die wir zumeist nur in vereinzeltten Fällen zu sehen bekommen, erklärt sich zum Teil durch die ungemein variablen Krankheitsbilder, die durch die verschiedenen Kulturböden und andere hygienische Einflüsse bedingt sind, zum Teil durch die Mannigfaltigkeit der Dialekte und Sprachen, so daß teils dieselben Krankheiten mit verschiedenen Namen genannt, teils differente — und nur klinisch in gewissem Grade übereinstimmende Krankheitsformen mit demselben Namen bezeichnet wurden. Wenn man die große Zahl der von dem Verf. genannten Krankheitsnamen liest, drängt sich einem unwillkürlich das Gefühl auf, als ob zur Zeit noch keine sehr destinierte Trennung bestände und noch mancherlei Gemeinsames mit verschiedenen Namen bezeichnet und vieles Different unter identischen Namen zusammengefaßt wurde.

Der Verf. beschäftigt sich nun zunächst mit den unter dem Familiennamen „Framboesia“ zusammengefaßten Krankheiten, die sich durch ihre Form, ihren Sitz auf der Haut und mit der Schleimhaut bedeckten Orificien, sowie durch wulstige Wucherungen, die an die Form der Erd- und Himbeeren erinnern, charakterisiert sind. Die Annahme der Syphilis als für die Frambösieaffektionen gemeinsames ätiologisches Moment, wurde erst sehr schwer und allmählich fallen gelassen, und zwar auf Grund folgender Beobachtungen: Verschiedene Lokalisationen bei der Affektion; die Möglichkeit der Reinkulabilität und Selbstimpfung mit Produkten der Frambösie; die Gleichzeitigkeit bei der Erkrankung bei demselben Individuum; die experimentell nachgewiesene Empfänglichkeit für Syphilis seitens der Frambösieerkrankten; die Ueberimpfbarkeit dieser letzteren auf Tiere.

Ref. will an dieser Stelle die Erörterungen des Verf.'s, ob die Boubas nur eine Varietät der Frambösie sind oder eine selbstständige Krankheitsform, sowie die von ihm mitgeteilten interessanten Krankengeschichten nicht ausführlicher besprechen, auch seine mikroskopischen Befunde, die er an excidierten Haut- und Schleimhaut-

stücken gemacht hat, nur soweit erwähnen, als sie durch das Fehlen jeder käsigen Substanz und durch das Fehlen von Riesenzellen die Annahme des Lupus oder der Tuberkulose unwahrscheinlich machen und sich nur darauf beschränken, zu referieren, daß es Breda und seinen Mitarbeitern als Ersten gelungen ist, an einigen Stellen des Reticulums zahlreiche, sehr deutliche Bacillen zu finden, die sich später fast überall wiederfanden. Dieselben sind glatt, ihrer ganzen Länge nach wie geplättet, fast alle gerade, nur wenige leicht gekrümmt; nie waren Bacillen oder Spuren derselben im Zellenleib zu finden, die Messung der Bacillen ergab eine Breite von $0,03\ \mu$ und eine Länge von $0,3-0,45\ \mu$. Die Erfolglosigkeit der kombinierten Jod-Quecksilber-Behandlung und anderer Momente veranlaßten den Verf., das Vorhandensein von Syphilis auszuschließen; ebenso setzt er auseinander, weshalb er Lepra, Lupus und Tuberkulose für auszuschließen hält. Er legt das Resultat der ganzen Arbeit in vier Schlüssen nieder, von denen hier nur die beiden letzten erwähnt werden sollen.

„Die „Boubas“ gehören weder zur Syphilis noch zu den verschiedenen Formen der Tuberkulose, sie haben auch nichts gemein mit dem infektiösen Granulom, sondern repräsentieren eine selbstständige besondere Krankheit.

Wahrscheinlich werden die „Boubas“ durch einen spezifischen Bacillus hervorgerufen, den wir vor vier Monaten entdeckt und seither in sehr zahlreichen Schnitten gefunden haben, und zwar sowohl an der Haut als an den Schleimhäuten, in deren ganzer Dicke, an der Geschwüroberfläche und im Lumen der Blutgefäße. Diesen Mikroorganismus möchten wir „Frambösiebacillus“ oder Boubasbacillus nennen.“

Lasch (Breslau).

Goebel, Der Bakteriengehalt der Cervix. (Centralbl. f. Gynäkologie. 1896. p. 84.)

Die bisherigen divergierenden Befunde über den Bakteriengehalt der Cervix Schwangerer veranlaßten G., bei 30 Schwangeren bakteriologische Untersuchungen anzustellen. In 29 Fällen ergab die Untersuchung (es wurden allerdings nur Gelatineplatten angelegt) ein negatives Resultat. Nur in einem Falle fanden sich Staphylokokken, bei dieser Gravida war jedoch ein bedeutender Cervixriß und anormale Schleimhaut- und Sekretionsverhältnisse vorhanden. Die Befunde stimmen also vollkommen mit denen der meisten Autoren (bis auf Winter) überein, daß die Cervix gesunder Schwangerer im allgemeinen Bakterien nicht enthält.

Außerdem untersuchte Verf. 3 Ovarialcysten und 2 Pyosalpinxe; nur im Inhalt einer Pyosalpinx ließen sich Staphylokokken nachweisen.

W. Kempner (Halle a. S.).

Untersuchungsmethoden, Instrumente etc.

Schäffer, Zur Diagnose der Urethritis posterior. (Archiv f. Dermatologie der Syphilis. Bd. XXX. 1894.)

Die vorliegende Arbeit, in der Verf. an dem Materiale der Breslauer Klinik resp. Poliklinik nachzuweisen sucht:

Inwieweit Lohnstein's Einwände gegen die ebenfalls von Breslau aus hervorgegangene, von Jadassohn empfohlene Spülmethode zur Diagnose der Gonorrhoea posterior berechtigt sind, hat allgemein bakteriologisch zu wenig Interesse, um hier für eine längere Besprechung geeignet zu erscheinen, zumal Jadassohn in den Fachjournalen Lohnstein's Einwänden mit Zahlen entgegen getreten ist. S. hat nun gefunden, daß bei der in der Breslauer Klinik üblichen Irrigatorhöhe von 90—100 cm nur in 7 Proz. die Spülflüssigkeit in die Blase eingedrungen — daß das aber bei einer Irrigatorhöhe von 1,65 m Höhe dies 34 mal der Fall war.

Um nun aufzuklären, ob die Flocken, die nach der Ausspülung im Urin erschienen, nicht doch z. T. sehr fest haftende auf der Urethra anter. stammende seien, hat S. mittelst eines Karbolinjektionsverfahren etc., über welches das Original eingesehen werden muß, genaue Untersuchungen angestellt.

Der Verf. empfiehlt als Resultat seiner Arbeit: Den Irrigator nicht höher als 1 m aufzuhängen, die Ausspülung gründlich vorzunehmen und endlich nicht jedes Flöckchen als das Zeichen einer Urethritis posterior anzusehen.

Bei Untersuchung der weiblichen Harnröhre drang unter 32 Fällen 30 mal die Flüssigkeit in die Blase. Lasch (Breslau).

Tochtermann, Ein aus Blutserum gewonnener sterilisierbarer Nährboden, zugleich ein Beitrag zur Frühdiagnose der Diphtherie. [Aus dem städtischen Krankenhaus in Magdeburg.] (Centralbl. f. klin. Med. 1895. No. 40.)

T. empfiehlt einen Nährboden, der aus einer 2-proz., mit 0,3—0,5 Proz. Traubenzucker vermischten Agarlösung besteht, der 1 Proz. Pepton und 0,5 Proz. Kochsalz zugefügt und welche mit $\frac{1}{2}$ Stunde gekochtem Hammelblutserum zu gleichen Teilen oder im Verhältnis von 3 Serum zu 2 Agar vermischt ist. Diese Mischung wird filtriert und in der üblichen Weise sterilisiert.

Der Vorzug dieser Nährböden ist vorzugsweise darin zu suchen, daß das Blutserum nicht steril zu sein braucht und nicht auf sterile Weise aufgefangen werden muß.

Diese Methode, die nicht mehr ganz neu ist und schon in verschiedenen Laboratorien nach den Angaben von Král u. A. benutzt wird, bietet nicht immer die erwünschten Resultate.

Beck (Berlin).

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien etc.

Weyl, Handbuch der Hygiene. Jena (G. Fischer) 1895. Fortsetzung des Referats in Bd. XVII. p. 881.

17. Lieferung: **Knauff** und **Weyl**, Asyle, niedere Herbergen, Volksküchen u. s. w., **Kulenkampff**, Schiffshygiene. p. 235. 17 Abbildungen. Preis einzeln 2,50 M., bei Abnahme des ganzen Handbuches 2 M.

18. Lieferung: **Füller**, **Meißner** und **Saeger**, Hygiene der Berg-, Tunnel- und Hüttenarbeiter. p. 565. 94 Abbildungen. Preis einzeln 9 M., bei Abnahme des ganzen Handbuches 7 M.

19. Lieferung: **Neumann**, Oeffentlicher Kinderschutz. p. 687. 7 Abbildungen. Preis einzeln 7 M., bei Abnahme des ganzen Handbuches 4,80 M.

Die in der 17. Lieferung des Handbuches behandelten Themata sind für die öffentliche Gesundheitspflege besonders wichtig, weil die Asyle und niederen Herbergen einerseits, die Schiffe andererseits unter Umständen die Verbreitung von Seuchen vermitteln können. Weyl stellt aus der Litteratur ein reichhaltiges Material zusammen, um insbesondere die Bedeutung der Herbergen u. s. w. für die Entstehung von Fleckfieber-, Rückfallfieber- und Pockenepidemien nachzuweisen. Seine Mitteilungen würden sich unschwer noch vermehren lassen. Von allgemeinerem Interesse sind weiterhin die von Weyl und Knauff angeführten Beispiele für die Erfolge der sanitätspolizeilichen Ueberwachung der niederen Herbergen. So verschwanden in London nach Einführung der common lodging houses act Fleckfieber und Pocken aus den dort befindlichen Logirhäusern, die allnächtlich ungefähr 30000 Menschen beherbergten; in Berlin sind dieselben Krankheiten und das Rückfallfieber ebenfalls durch polizeiliche Maßnahmen im Herbergswesen wirksam bekämpft worden.

Gegenwärtig bestehen in zahlreichen Städten der Kulturstaaten wohlgeordnete Einrichtungen zur Unterkunft für Obdachlose, Reisende u. dgl. Die Ansprüche, die an solche Anstalten im hygienischen Sinne zu stellen sind, werden von Weyl knapp und klar zusammengefaßt; die teils im Auszuge, teils im Wortlaute wiedergegebenen amtlichen Vorschriften aus verschiedenen Ländern gewähren eine Uebersicht über die thatsächlichen Verhältnisse; durch Pläne des städtischen Asyls für Obdachlose in Berlin sowie entsprechender Einrichtungen in Paris und London und durch erläuternde Beschreibungen wird die Beschaffenheit und der Betrieb solcher Anstalten veranschaulicht. Ein weiterer ebenfalls mit Planskizzen ausgestatteter Abschnitt ist den Schlafhäusern, niederen Herbergen und Arbeiterbaracken gewidmet. Im Anhang wird die Einrichtung und Kost der Volksküchen besprochen.

Die Schiffshygiene ist von **Kulenkampff** in 10 Kapiteln abgehandelt. Nach einer kurzen Einleitung, in der auf die großen Ver-

änderungen der Schiffsgestaltung durch den Uebergang von den Holz- zu den Eisenkonstruktionen hingewiesen ist, folgen statistische Angaben über die Erkrankungen, Sterbe- und Unfälle bei der Seebewölkerung. Dann wird der Einfluß der Schiffsräume auf die Beschaffenheit der Luft, sowie die Bedeutung des Bilgewassers gewürdigt. Ein weiteres Kapitel über Reinhaltung des Schiffes beschäftigt sich insbesondere mit der Schiffedesinfektion. Die Hoffnung des Verf., daß Räucherungen mit Schwefel, wenn sie in sachgemäßer, energischer Art angestellt werden, erfolgreich sein können, dürfte nicht begründet sein; in den neuen Desinfektionsvorschriften wird das Verfahren nirgends mehr empfohlen, nur das Ausland hält trotz aller Vorstellungen teilweise noch daran fest. Abgesehen von dieser Auffassung entsprechen jedoch die Ratschläge Kulenkampff's den neuesten Anschauungen. Kapitel 4 ist den Lüftungseinrichtungen gewidmet und mit lehrreichen Abbildungen zweckmäßig ausgestattet. Bei der dann folgenden Erörterung über die Wohnräume des Schiffes erklärt der Verf. den in England und Deutschland vorgeschriebenen Luftraum von 2,13 cbm pro Kopf im Logis der Mannschaften für ausreichend, da immer die Hälfte der Bemannung zur Wache ist. Für wichtig hält er die Sorge für eine den Raum nicht beengende und leicht rein zu haltende Einrichtung; besonders zur Verhütung der Tuberkulose müsse hierauf mehr als bisher Wert gelegt werden. In der sanitären Ueberwachung der Mannschaften ist u. a. mit Rücksicht auf die Häufigkeit von Eiterbeulen und Hautentzündungen in den Tropen der Hautpflege durch Verabreichung von Brausebädern Aufmerksamkeit zuzuwenden. Für die Auswanderer bestehen bei uns mannichfache, vom Verf. kurz zusammengestellte Vorschriften. Die von der amerikanischen Regierung geforderten Impfungen sind in Bremen bei etwa der Hälfte der Auswanderer von Erfolg. Die Ernährung an Bord ist gegen früher gegenwärtig erheblich verbessert, weil bei der Abkürzung der Reisen und den Kühleinrichtungen die Verabreichung frischer Nahrungsmittel häufiger möglich ist. Dem Hamburger Medizinalbureau kamen in den letzten 4 Jahren seit 1890 etwa 50 Fälle von Skorbut auf im ganzen 9 deutschen Schiffen zur Kenntnis, häufiger ist diese Krankheit noch in der englischen Flotte, wo die Ernährung einseitig durch fettarme Fleischkost erfolgt. In den Kapiteln 7 und 8 werden an der Hand guter Abbildungen die Kühleinrichtungen und Destillierapparate erläutert, sowie die Versorgung mit Süßwasser in mitgeführten Tanks und Fässern besprochen. Aus den letzten Abschnitten: „Hygienisches Verhalten auf Seereisen“ und „gesetzliche Bestimmungen über das Auswandererwesen und Fürsorge für die Seeleute“ ist das günstige Urteil hervorzuheben, welches Verf. dem im kaiserlichen Gesundheitsamte von Gärtner ausgearbeiteten Buche: Anleitung zur Gesundheitspflege auf Kauffarteschiffen zuerkennt. Die Einführung des Buches und die Beachtung der darin gegebenen Vorschriften über Verproviantierung, Medikamentenliste, Desinfektion u. s. w. sei ein besonders die Gesundheitspflege und Krankenbehandlung berührender Fortschritt gewesen.

In der 18. Lieferung schildert Meißner den Bergwerks-

und Tunnelbetrieb im allgemeinen, die Gefahren des Bergwerkbetriebes für die Arbeiter und die Anwohner, sowie die Schutzmaßnahmen hiergegen, ferner die Gefahren des Tunnelbaues und deren Verhütung. Von Füller sind die Abschnitte Mortalität, Invalidität und Morbidität der Bergleute und Wohlfahrtseinrichtungen für dieselben bearbeitet. Saeger hat den der Hygiene der Hüttenarbeiter gewidmeten Teil verfaßt. Durch gemeinsames Wirken der drei Autoren ist ein Werk von höchstem Wert entstanden; dem Hygieniker ist darin die Möglichkeit gegeben, sich schnell und angenehm über die einschlägigen Fragen zu unterrichten, den Berg- und Hüttenverwaltungen ist eine Fülle von Anregungen geboten, den unter dem Personal solcher Betriebe thätigen Aerzten wird das Buch vielfach unentbehrlich sein. Die Abschnitte über die nicht durch Unfälle bedingten Erkrankungen der Bergleute insbesondere enthalten auch mancherlei auf dem bakteriologisch-parasitologischen Gebiete Interessantes. Die alte Angabe, daß die Kohlenlunge der Bergleute für Tuberkulose verhältnismäßig wenig disponiert ist, findet in interessanten statistischen Zusammenstellungen Bestätigung. Eingehend ist das Wesen und die Geschichte der Anchylostomiasis behandelt. Im übrigen vertritt Füller vielfach die Erkältungstheorie, mit der er die Häufigkeit der Rheumatismen und der nicht tuberkulösen Lungenerkrankungen unter den Bergleuten begründet. Unter den Wohlfahrtseinrichtungen für die Arbeiter ist namentlich auch die Bedeutung der Badeanstalten gewürdigt.

Die 19. Lieferung beschäftigt sich mit dem öffentlichen Kinderschutz. In dem ersten (allgemeinen) Teil ist an der Hand statistischer Mitteilungen über die Kindersterblichkeit die Notwendigkeit des öffentlichen Schutzes begründet. Der besondere Teil schildert zunächst die zum Nutzen der Schwangeren und Gebärenden gebotenen Maßnahmen, demnächst in 3 Sonderabschnitten die Verpflegung des Kindes, den Schutz desselben gegen Erkrankung und die Vorbeugung gegen Verwahrlosung. In dem zweiten Abschnitte finden sich u. a. ausführliche Darlegungen über den Zusammenhang zwischen Verdauungsstörungen, Brechdurchfällen u. dgl. einerseits und dem Bakteriengehalt der Milch andererseits, wobei auch Flüggés neuere Arbeiten verwertet worden sind. Für die Verhütung der Tuberkulose wird der Schutz vor der Infektion als wesentlichste Bedingung rückhaltslos anerkannt. Der Abschnitt über die Kuhpockenimpfung, deren hohen Wert der Verf. eindringlich betont, ist angesichts der gerade neuerdings an Heftigkeit zunehmenden Angriffe der Impfgegner vielleicht etwas zu kurz abgefaßt; eine Widerlegung der dagegen erhobenen Einwände wäre um so mehr am Platze gewesen, als gerade in der Schutzpockenimpfung eine der wichtigsten Maßnahmen des Kinderschutzes gegeben ist. In einer späteren Ausgabe würde auch ein Eingehen auf die Erfolge der Diphtherieserumbehandlung zu empfehlen sein. Manche Lücken in den statistischen Angaben (vgl. z. B. die Bodio entnommene Tabelle der Diphtheriesterblichkeit auf p. 602) würden sich ohne Mühe ergänzen lassen, wenn das in den letzten Jahren für Deutschland veröffentlichte umfangreiche amtliche Material berücksichtigt würde.

Mit diesen Bemerkungen soll indessen dem Werte der Arbeit Neumann's nicht zu nahe getreten sein. Die Monographie enthält alles wesentliche, was zur Beurteilung der darin behandelten Gegenstände erwünscht ist, ist reich an vorzüglichen Schilderungen der für den Kinderschutz bestehenden Einrichtungen, an Vergleichen der Verhältnisse im In- und Auslande und an Anregungen der verschiedensten Art. Als besonderer Vorzug muß die gewandte und ansprechende Darstellung gerühmt werden. Kübler (Berlin).

Surveyor and Vaughan, Harley, The action of β -Naphthol and Bismuth subnitrate as intestinal antiseptics. (Brit. med. Journ. No. 1824.)

Bakteriologische und chemische Untersuchungen über die Wirkungsweise obiger Mittel, letztere zur Kontrolle des Stickstoffumsatzes und des Erscheinens alkalischer und aromatischer Sulfate im Harn. Die alkalischen Sulfate wurden vermindert durch β -Naphthol, vermehrt durch Bismuth. subnitr., während sich die aromatischen umgekehrt verhielten, der Gesamtgehalt an Sulfaten zeigte keine wesentliche Aenderung. — Zusatz von 0,08 Proz. β -Naphthol und 0,1 Proz. Bism. subnitr. zu Gelatine verhinderten das Wachstum von Cholera-bacillen, Bac. Metschnikoff, Typhusbacillen und Bakteriengemischen aus Fleischaufguß. Zusatz geringerer Mengen hinderte Wachstum nicht, hemmte aber die Fortpflanzungsfähigkeit. Wismuthzusatz machte die Reaktion der Nährböden in kurzer Zeit sauer. — Durch zwei Versuchsreihen an Hunden ergab sich, daß Wismuth in großen Dosen stärker keimtötend wirkt als Naphthol, aber trotzdem das Naphthol als innerlich gegebenes Mittel besser wirkt. Diese Tatsache erklären die Verff. durch verstopfende Wirkung des Wismuthes. Trapp (Greifswald).

Krehl, L. und Matthes, M., Ueber die Wirkungen von Albumosen verschiedener Herkunft, sowie einiger diesen nahestehender Substanzen. (Archiv für experimentelle Pathologie. Bd. XXXVI. Heft 5 und 6.)

Die Verff. fanden in Erweiterung früherer Versuche, daß die Albumosen von verschiedener Herkunft, gleichgiltig aus welchem Material (Fibrin, Eialbumin, Kasein, Muskelfleisch) dieselben entstanden sind, auf Meerschweinchen die gleiche physiologische Wirkung ausübten. Bei gesunden Meerschweinchen erzeugten größere Dosen (0,5) ein mehrstündiges Fieber, tuberkulöse Tiere dagegen kollabierten auf derartige Dosen unter jähem Sinken der Temperatur. Auf kleine Dosen (0,02—0,05) reagierten tuberkulöse Tiere fieberhaft. Die Sektionsbefunde der tuberkulösen Tiere waren den bei Tuberkulinvergiftungen gefundenen sehr ähnlich. Versuche mit Nucleohiston und Histon ergaben bei tuberkulösen Tieren keine identischen Resultate wie die Albumosen, was bei der Aehnlichkeit dieser beiden Körper bezüglich ihres chemischen Verhaltens sowie auch ihrer sonstigen physiologischen Wirkungen auffallend erscheint. Wurden tuberkulöse Meerschweinchen mit kleinen Dosen Ricin und Abrin vergiftet, so zeigten sich bei den meisten dieser Tiere Temperatur-

erhöhungen, welche über die bei tuberkulösen Tieren gewöhnlich beobachteten Fieberbewegungen hinausgingen. Der Verlauf der Vergiftung wich dagegen sonst in nichts von dem gesunder Tiere ab, nur daß natürlich die tuberkulösen Tiere infolge ihrer allgemeinen Schwäche leichter unterlagen. Bei der Sektion zeigte sich eine deutliche Reaktion des tuberkulösen Gewebes, welche in jeder Beziehung einer starken Tuberkulinreaktion glich. Nach diesen Befunden müssen die Verf. die Möglichkeit, daß ein dem Ricin und Abrin ähnlicher spezifischer Körper im Tuberkulin vorhanden sei, zugeben und ferner die frühere Ansicht von Matthes, daß die Tuberkulinwirkung im Prinzip von der Albumosenwirkung nicht verschieden ist, etwas einschränken.

Um der Frage näher zu kommen, ob in einer sich chemisch als eine Albumose bzw. als ein Gemisch verschiedener Albumosen charakterisierender Substanz, wie es das Tuberkulin darstellt, ein spezifisch wirkender Körper enthalten sein könnte, der sich also als eine spezifisch wirkende Albumose präsentieren würde, wurde folgender Versuch angestellt. Massenkulturen von stark virulentem *B. coli* wurden auf Agar angelegt, die Leiber durch Abkratzen gesammelt, sterilisiert und alsdann einer Pepsinverdauung 4 Tage lang ausgesetzt. Aus der erhaltenen Verdauungsflüssigkeit wurden dann die Deuteroalbumosen isoliert. Dieselben erwiesen sich für Meerschweinchen bedeutend giftiger als die aus anderem Material dargestellten Albumosen. Die tödliche Dosis für tuberkulöse Tiere war eine sehr geringe und außerdem reagierten gesunde Tiere auf eine geringe Dosis (0,03) mit sehr hohem und anhaltendem Fieber, wie es sich durch Tuberkulin, auch in sehr großen Dosen, überhaupt nicht erreichen läßt. Diese spezifische Wirkung ist nach Ansicht der Verf. um so auffallender, als rein chemisch genommen der Körper sich gemäß seiner Darstellung und seiner Reaktionen nicht anders als eine reine Deuteroalbumose charakterisieren läßt.

Dieudonné (Berlin).

Barth, Ueber die Beeinflussung fieberhafter Temperaturen durch Einpinselungen auf die Haut. (Militärärztliche Zeitschrift. 1896. 12.)

Anknüpfend an die bekannten Beobachtungen in der Temperaturherabsetzung durch Guajacoleinpinselung auf die Haut hat Verf. zunächst die auffällige Angabe Tenßer's nachgeprüft, daß Cocaineinpinselungen ebenfalls Fiebertemperaturen herabzusetzen vermögen. Seine Versuche haben diese Behauptung nicht bestätigt. Sodann hat er die Einwirkung von dem Guajacol verwandter Substanzen auf fieberhafte Temperaturen studiert. Er fand, daß sowohl Kreosot als auch Kreosol, als auch endlich Lysol (letzteres nur in wässriger, nicht in ölgiger Lösung) die Fiebertemperaturen um 2—3 $\frac{1}{2}$ Grad zu erniedrigen vermochten. Was die Wirkungsweise dieser Mittel anbetrifft, so spricht Verf. seine Ansicht darüber dahin aus, daß die Resorption derselben allein den Erfolg nicht herbeizuführen vermöge, sondern daß es sich um nervöse, noch unbekannte Prozesse handeln müsse, und giebt die Vermutung kund, daß die genannten Körper hauptsächlich einen Reiz auf die sekretorischen Fasern der Schweißdrüsen ausüben und daß der

eintretende Schweiß die Temperaturherabsetzung bewirke. Wie wenig diese Ansicht berechtigt ist, geht, abgesehen von allem übrigen, daraus hervor, daß Verf. selbst vom Kreosol angiebt, daß nach seiner Applikation Schweißbildung seltener auftritt, während es sonst wie das Guajacol wirkt.

Buchholtz (Berlin).

Rubens, Die Immunisierung bei Diphtherie. (Dtsch. med. Wochenschr. 1895. No. 46.)

Unter Anführung eines Falles, in dem nach der sonst vom Verf. stets erfolgreich angewendeten Immunisierung mit 200 I.-E. Höchster Serum einen Monat später dennoch eine allerdings leichte Diphtherieerkrankung erfolgte, wird die Notwendigkeit betont, in schweren Fällen zu Immunisierungszwecken größere Serumdosen einzuspritzen. Zugleich führt Verf. über den hohen Preis der Immunisierungsfäschchen von 200 I.-E. (unter Hinzurechnung des dem Apotheker zustehenden Zuschlages von 75 Pf. 1,50 M.) Klage, weil dadurch die Segnung der Serumimmunisierung den ärmeren Volkskreisen vor-
enthalten bleibe.

Kübler (Berlin).

Ajello, S., Vaccinazione dei cani con culture virulente di ditterite e trattamento dei conigli col siero dei cani immunizzati. (La Rif. med. 1895. No. 93.)

A.'s Impfversuche ergaben:

- 1) daß man Hunde durch kleine steigende Gaben virulenter Diphtheriekulturen gegen Diphtherie immunisieren kann und
- 2) daß das Serum diphtherieimmuner Hunde für Kaninchen eine immunisierende und heilende Kraft besitzt. Kamen (Czernowitz).

Cnopf sen., Mitteilung über die Wirkung der Diphtherietoxine auf die Gewebe des menschlichen Körpers. (Münchener medizinische Wochenschrift. 1895. No. 52.)

Verf. beschreibt einen interessanten Fall, in welchem bei einem Knaben diphtheritische Lähmungen beobachtet wurden im Anschluß an eine Erkrankung, welche den Verlauf einer gewöhnlichen Angina genommen hatte. Zu der Schwester dieses Kindes wurde der Verf. gerufen, weil sie an einer Angina follicularis erkrankt war; auch diese war aber wahrscheinlich als diphtheritisch zu betrachten, weil sie bei scheinbarer Besserung mehrmals recidiviert und erst nach einer Injektion von Diphtherieserum zum bleibenden Verschwinden gebracht wurde. Der Knabe selbst hatte seine Angina schon überstanden, als der Verf. ihn zum ersten Male sah. Es bestand nur noch Blutreichthum und starke Schwellung der hinteren Schlundwand mit starker Sekretion von zähem, gelbem Schleim aus der Nase. Die Temperaturmessungen ergaben eine Differenz von $1,6^{\circ}$ zwischen Morgen- und Abendtemperatur (also einen subfebrilen Zustand, Ref.). Von einer Seruminjektion wurde zu dieser Zeit Abstand genommen. Leider mußte auch eine bakteriologische Untersuchung unterbleiben. Der weitere Verlauf gestaltete sich nun zu einem höchst interessanten. Zunächst trat nach ca. 7 Tagen eine Urticaria auf. Nach weiteren 14 Tagen stellten sich plötzlich Schmerzen in der Höhe des 12. Brust-

und 1. Lendenwirbels ein, sowie rheumatische Schmerzen in den Gelenken der unteren Extremitäten. Nach weiteren 2 Tagen völlige Lähmung der Unterextremitäten, der Harnblase und des Mastdarms, sodann auch der Recti beider Augen. Die Schlundbewegung blieb während der ganzen Krankheitsdauer ungestört. Dabei trat Fieber auf, das 23 Tage in großer Intensität anhielt und durch eine jetzt ausgeführte Injektion von Diphtherieserum nur auf 2 Tage absank, dann aber wieder anstieg. Die Blasenlähmung machte den Katheterismus notwendig, ein Blasenkatarrh war die Folge. Ein geschwüriger Zerfall des plötzlich hart infiltrierten Präputiums und eine Verbrennung der Haut am Knie, welche durch ein vor dem Gebrauch zu stark angewärmtes Uringlas verursacht war, sowie das Auftreten einer blutigen Sugillation am Fußrand, als dieser unbemerkter Weise für einige Zeit auf einer Leiste geruht hatte, waren die letzten Komplikationen, die der schwergeprüfte Knabe zu überstehen hatte. Die dadurch entstandenen Ulcerationen zeigten sehr geringe Heilungstendenz und besserten sich erst, als nach dem Ablauf eines Monats die Lähmungserscheinungen langsam zurückgingen. Verf. möchte das eigentümliche Verhalten der Hautaffektionen als eine durch die Wirkung des Diphtheriegifts hervorgerufene Beeinflussung der Gefäßnerven, eventuell des Sympathicus ansprechen, die seiner Ansicht nach den Lähmungserscheinungen an den peripheren Nerven an die Seite zu stellen wären.

Zur weiteren Beleuchtung dieser Frage studierte Verf. die Druckerscheinungen, welche durch die Anwendung eines Tubus resp. einer Kanüle bei der Intubation resp. der Tracheotomie bei Kindern mit Kehlkopfdiphtherie auftreten. Bei seinem eigenen Sektionsmaterial fand er bei genauer Untersuchung decubitale Erscheinungen im Larynx bei Tracheotomierten in 15 Proz., bei Intubierten dagegen in 83,3 Proz. der Fälle. Der Sitz des Tubus im Larynx selbst und seine Unbeweglichkeit erklären diese ungünstigeren Ziffern bei der Intubation gegenüber der in der Trachea befindlichen und am Schild verschiebbaren Kanüle. Selbst leichte Läsionen im Larynx durch Tubusdruck können bei genesenden Fällen zu sehr unangenehmer Erscheinung wie dauernder Kehlkopfstenose etc. führen.

Diese Beobachtungen ebenso wie den obigen Fall möchte der Verf. als Beweis für eine ganz besondere Empfindlichkeit des durch Diphtherietoxine alterierten Gewebes gegen mechanische Einwirkungen ansehen.

Ferner macht Verf. darauf aufmerksam, daß es sich in dem beschriebenen Fall um das Auftreten von typischen postdiphtheritischen Lähmungen handelt, nach einer Erkrankung, die anatomisch mit Diphtherie nichts zu thun hatte, ein Beweis, daß eine rein anatomische Grundlage für den Krankheitsbegriff Diphtherie ein Unding ist.

Ref. möchte noch das interessante Faktum hervorheben, daß die dem Krankheitsherde zunächst gelegenen Muskeln, die des Schlundes, völlig verschont blieben, während die Fernwirkungen des resorbierten Giftes in so typischer Weise eintraten. H. Kossel (Berlin).

Kobler, Erfahrungen über die Behandlung der Diphtherie mit dem Behring'schen Serum. (Wien. klin. Wochenschr. 1896. No. 4 u. 5.)

K. legt die Resultate von 50 mit Serum behandelten Diphtheriefällen vor, die er als Primarius des bosnisch-herzegowinischen Landes-spitals in Sarajewo beobachtet hat; fast alle Fälle waren bakteriologisch als Diphtherie anerkannt worden. Verf. faßt seine Erfahrungen dahin zusammen:

daß bei 50 teils sehr schweren, teils mittelschweren, zum geringsten Teile nur leichteren Fällen von Diphtherie incl. der in den letzten Zügen in Behandlung gekommenen Fälle eine Mortalität von 12 Proz. eintrat,

daß unter der Anwendung des Diphtherieserums häufig ein rasches Zurückgehen sehr intensiver laryngo- und tracheostenotischer Erscheinungen zu beobachten ist,

daß der Verlauf des ganzen Prozesses, besonders in Bezug auf das Abstoßen der Membranen und Beläge ein schnellerer als bei anderen Behandlungsmethoden ist,

daß Nephritis, Herzwäche und andere unangenehme Nebenerscheinungen durchaus nicht häufiger auftreten als ohne Anwendung des Serums.

Eine vergleichende Statistik der früheren Jahre konnte K. leider nicht beibringen, da das übrigens mustergiltig eingerichtete und geleitete Spital noch nicht lange seiner Bestimmung übergeben ist. Jedenfalls kann obige günstige Statistik nicht durch den Einwurf getrübt werden, daß in der Serumperiode viel mehr leichtere Fälle behandelt wurden, da sich die dortige z. T. mohammedanische Bevölkerung wohl sehr schwer entschließt, ihre Kinder aus dem Hause zu geben und auch wohl nur sehr ausnahmsweise über die modernen Behandlungsmethoden und deren Erfolge orientiert ist.

W. Kempner (Halle a. S.).

Eulenburg, A., Die Verteilung des Alberto-Levi-Preises durch die Académie des sciences und der Bericht über das Behring'sche Heilserum. (Deutsche med. Wochenschr. 1895. No. 3.)

Die Pariser Académie des sciences hat am 23. Dez. 1895 den für die Entdeckung eines Heilmittels der Diphtherie ausgesetzten Alberto-Levi-Preis von 50 000 Francs zu einer Hälfte Behring, zur anderen Roux zuerkannt. In dem Bericht der Preiskommission, dessen Eingang besagt, daß der Wille des Stifters erfüllt und ein Heilmittel der Diphtherie gefunden ist, wird rückhaltslos anerkannt, daß die Entdeckung des antitoxischen Charakters des Heilserums allein Behring zukommt, und daß nur dieser „sie aus den experimentellen Ergebnissen seiner Beobachtung klar herauszulösen vermochte, weil sein Gedankengang schon früher bei dem Studium und der Deutung anderer Thatsachen verweilt hatte, die für ihn die erste Etappe auf dem Wege waren, der in die Entdeckung der Antitoxine ausmünden mußte“. Die Akademie unterstützt „durch das volle Gewicht ihres Ansehens“ den Protest Roux's gegen die

„von schlecht informierten Personen“ aufgestellte Behauptung, daß er der Entdecker des Serums sei. Die Hälfte des Alberto-Levi-Preises ist ihm „für die glückliche Anwendung, die er von dieser Entdeckung in Frankreich gemacht hat“, erteilt worden. Käßler (Berlin).

Adolph, Hundert Fälle von Diphtherie mit Behring's Heilserum behandelt. [Aus der inneren Abteilung des städtischen Krankenhauses in Frankfurt a. M.] (Deutsche med. Wochenschr. 1896. No. 3.)

Das Heilserum wurde im Krankenhaus zu Frankfurt a. M. seit dem August 1894 angewendet. In den ersten, bis zum März 1895 einschl. behandelten Hundert Fällen, über die der Verf. berichtet, waren die Ergebnisse nicht so günstig wie später, vielleicht weil seit Einführung der Serumbehandlung mehr und mehr dem Krankenhause auch leichtere Krankheitsfälle zuzogen. Es starben von 27 tracheotomierten Kindern 12 = 44,4 Proz., von 73 nicht tracheotomierten Kindern 8 = 11 Proz., insgesamt 20 = 20 Proz. Von den verstorbenen 12 tracheotomierten Kindern kamen 8 fast moribund (und meist an späten Krankheitstagen) zur Aufnahme. Im 1. und 2. Lebensjahr standen 10 nicht tracheotomierte († 2) und 6 tracheotomierte (4) Kinder. Am ersten Krankheitstage wurden aufgenommen 10 Kinder (0), am zweiten 26 (1), am dritten 27 (4), am vierten 21 (7), am fünften 5 (0), am sechsten und später 8 (5), an unbekannten oder jedenfalls späten Krankheitstagen 3 (3). Die Diagnose war in 93 Fällen durch den Bacillenbefund, bei den übrigen 7 Kranken trotz negativem bakteriologischen Befund teils durch die Krankheitserscheinungen, teils durch Miterkrankung von Geschwistern an bakteriologisch festgestellter Diphtherie gesichert. In 22 Fällen kam es später zu Lähmungen, 6mal zu Ataxie. 58mal bestand Albuminurie, in 3 tödlich verlaufenen Fällen Herzschwäche. 12 Kinder, von denen 2 starben, infizierten sich im Krankenhaus mit Morbillen; bei einem derselben trat gleichzeitig mit dem Masernauschlag ein Rückfall der Diphtherie ein. 27mal folgten der Serumbehandlung Urticaria-ähnliche Ausschläge, 3mal Gelenkschmerzen und Fieber, 9mal zwischen dem 11. und 13. Tage Nachfieber ohne Nebenerscheinungen. Die verabreichten Serumdosen waren bedeutend und meist nicht geringer als 1000 I.-E. Käßler (Berlin).

de Meis, V., e Parascandolo, C., Prima serie di ricerche sulla immunizzazione dei cani contro le tossine difteriche e sul potere curativo del siero di sangue degli stessi. (La Rif. med. 1895. No. 140, 141.)

Das zur Immunisierung der Hunde verwendete Toxin wurde in Bouillonkulturen gewonnen, welche vor der Anwendung durch 24-stündige Erwärmung bei 68° C abgeschwächt wurden (Behring). Die größte Giftigkeit zeigten Kulturen im Alter von 60 Tagen. Im Gegensatz zu Behring wurde mit den immunisierenden Injektionen nicht erst nach Erlangung dieser giftigsten Kulturen, sondern schon mit 1-tägigen begonnen und in kurzen Intervallen successiv ältere Kulturen injiziert. Die auf diese Weise immunisierten Hunde lieferten

ein Serum, welches einen gleichen Immunisierungswert wie das Behring'sche No. 2 hatte, das ist 600 Einheiten in 6 ccm Serum.
Kamen (Czernowitz).

Glücksman, G., Ueber die Bakteriotherapie der bösartigen Neubildungen und ihre Grundlagen. (Münch. med. Wochenschr. 1896. No. 5.)

Verf. giebt zunächst eine historische Uebersicht über therapeutische Versuche auf dem Gebiete der bösartigen Neubildungen, welche im Gegensatz zu vielen anderen bakteriologischen Methoden in der Therapie ihre Wurzel in Beobachtungen und Erfahrungen der praktischen Medizin haben. Die experimentierende Therapie hat bisher drei Wege eingeschlagen. Den ersten betrat 1883 Fehleisen, indem er durch arteficielle Erzeugung eines wahren Erysipels die Natur in ihren Heilungsversuchen einfach kopierte. Die zweite Methode setzt an Stelle der in ihren Erfolgen unabsehbaren Infektion die nach Maß und Zeit abgrenzbare Intoxikation (Lassar, Spronck, Coley). Emmerich und Scholl benutzen endlich das Serum von Schafen, welche Erysipel durchgemacht haben, zur Bekämpfung bösartiger Neubildungen. Besonders günstige Erfolge sahen diese Autoren bei einer Modifikation der ursprünglichen Serumtherapie, indem sie nach vorheriger Serumbehandlung lebende Erysipelkokken überimpften. Der Mechanismus der Erysipelwirkung auf bösartige Tumoren läßt sich nach G. vielleicht so erklären, daß wir in der natürlichen Reaktion des Organismus, sowohl in der allgemeinen fieberhaften, wie ganz besonders in der lokalen entzündlichen, welche das Erysipel hervorruft, die in bezug auf bösartige Neubildungen heilenden Faktoren sehen. Allerdings hat nicht jede Entzündung diese Wirkung auf maligne Neoplasmen, sondern wir müssen sie als eine spezifische Eigenschaft der erysipelatösen Entzündung ansehen. Diese Spezifität beruht vielleicht in dem Hervortreten der entzündlichen Ernährungsstörungen im Grundgewebe, also an den typischen Geschwulstelementen.
Dieudonné (Berlin).

Schmittle, J. F., Toxin-therapy in sarcoma. (New Orleans Med. and Surg. Journal. Dec. 1895.)

Verf. hat die Erysipel- und *Bacillus prodigiosus*-Toxine in zwei Sarkomfällen angewandt und zwar in einem nicht operierbaren bei einer 50-jährigen Frau mit dem Erfolg, daß nach 11 alle zwei Tage gemachten Einspritzungen von 23 Tropfen die Geschwürsfläche ein gesünderes Aussehen annahm, die Schmerzen aufhörten und der Arm beweglicher wurde. Die Geschwulst ist das 2. Recidiv eines vor 5 Jahren ausgerotteten Sarkoms der linken Mamma. Merkliche Abnahme der Ausdehnung ist nicht zu konstatieren. — Im 2. Falle handelte es sich um das 4. Recidiv eines Rundzellensarkoms am Halse eines 19-jährigen Fräuleins. Es wurden 7 Einspritzungen gemacht, die erste von 15, die letzte von 23 Tropfen; alle waren von heftigen Reaktionserscheinungen gefolgt. Die Geschwulst nahm zu und es zeigten sich vier kleinere in der Umgebung. Die Patientin wollte sich nicht weiter spritzen lassen und wünschte operiert zu

Die größeren erlangen bis zu 0,050 mm Durchmesser, die kleineren bis zu 0,010 mm, im Mittel 0,02 bis 0,025. Die größeren werden „Riesenamöben“ genannt. Nach den beigelegten Zeichnungen kann man ihre Größenunterschiede deutlich erkennen.

Im Protoplasmakörper der Amöbe habe ich, wie andere Forscher, eine äußere Zone gesehen, welche wenig lichtbrechend, homogen, „Ektoplasma“ und eine innere „Endoplasma“, welche manchmal ganz strukturlos, manchmal mit kleinen Granulationen versehen war, oder es zeigten sich hellere Stellen, „Vakuolen“ genannt, die etwas mattglänzend waren.

Es ist häufig schwer, bei der Amöbe im Ruhezustande oder in gewissen intracellulären Verdauungszuständen das Endo- vom Ektoplasma zu unterscheiden; dagegen ist die Unterscheidung sehr leicht, wenn sie sich in Bewegung befindet, da sie dann rhombische Ausläufer, „Pseudopodien“, ausstreckt, um nach Nahrung zu suchen oder sich fortzubewegen.

Diese Bewegungen sind die ersten Kundgebungen einer primitiven Intelligenz, eines psychischen Lebens „en miniature“.

Die Amöbe ging mit derselben Leichtigkeit den für sie unbrauchbaren Gegenständen aus dem Wege, wie sie die zu ihrer Ernährung brauchbaren Stoffe in ihren Körper aufnahm.

Eine der Zeichnungen, welche am Schlusse dieser Arbeit sich befindet, giebt ein genaues Bild der Bewegung der „Cellula amoebica“ im Kampfe ums Dasein.

Im Endoplasma fand ich außerdem noch Fremdkörper: häufig rote Blutkörperchen oder besser Teile von denselben, auch Bakterien, aber niemals weiße Blutkörperchen. Bei einem Kranken fanden sich in den Amöben große Mengen von Fragmenten roter Blutkörperchen, während bei einem anderen sich absolut nichts vorfand als Vakuolen und größere oder kleinere Granulationen.

Von den fremden Bestandteilen waren die roten Blutkörperchen die häufigst vorkommenden; manchmal nahmen sie das ganze Protoplasma ein.

Die Amöben besitzen einen nicht selten excentrischen Kern, der manchmal auch peripherisch gelegen ist und im frischen Präparate nicht immer leicht zu sehen ist. Dieser Kern ist kreisrund, leicht abgrenzbar, von ca. 0,007 mm Durchmesser und besitzt in der Mitte ein kleines punktförmiges Kernchen.

Der Inhalt der Kerne ist manchmal leicht granuliert.

Die sogenannten amöboiden Bewegungen finden wie folgt statt: Das Ektoplasma verlängert sich nach irgend welcher Richtung, ähnlich einem Tropfen hellen Oeles und behält dabei eine ganz homogene, mattglänzende, rhombische Form.

Diese Verlängerung zieht sich wieder zurück, plötzlich erscheint sie wieder oder es erscheinen mehrere, welche sich zurückziehen oder persistieren.

Die Bewegung ist, besonders wenn das Präparat schon einige Stunden alt ist, eine ganz andere; das Ektoplasma macht kreisförmige Wellenbewegungen, welche nach der Peripherie zu immer schwächer

werden. Die Lebenskraft dieser Protozoen läßt sich nach dem Grade ihrer Bewegungen schätzen. Die im Ruhezustande sich befindende Amöbe, auch die tote, hat eine runde Form, sie degeneriert in kurzer Zeit, indem sie sich in viele kleine Stückchen teilt, wird homogen, mit fettähnlichem Glanze.

In einem frischen Präparate aus einem Leberabscesse, bei Zimmer-temperatur, wurden lebensfähige Amöben noch nach 30 Stunden gefunden. Die eingekapselten scheinen viel länger lebensfähig zu bleiben.

Quincke fand sie noch nach 30 Tagen im Präparate lebendig. Die ihnen geeigneteste Temperatur ist die des menschlichen Körpers, bei welcher sie ihre Lebensfähigkeit am längsten behalten. Um ihre Bewegungen lebhafter zu machen, genügt ein leichtes Erwärmen über der Flamme oder für kurze Zeit im Brutschrank bei 37° C. Was die Kultur dieser Rhizopoden anbelangt, so ist dieselbe bis jetzt nicht gelungen.

Kartulis behauptet zwar, sie in Strohinfus gezüchtet zu haben, aber nachträgliche Forschungen haben bewiesen, daß die von ihm gezüchteten Amöben nur „Strohamöben“ waren.

Celli und Fiocca behaupten, Reinkulturen von verschiedenen Amöben gemacht zu haben.

Auch ich habe verschiedene Versuche gemacht, benutzte dazu die von Kartulis gemachten Erfahrungen und gebrauchte andere Nährböden, jedoch alles mit negativem Resultate. Ich benutzte steriles Strohinfus, dem ich Bouillon zusetzte, sowie auch Agar-Agar und Glycerin-Agar im Brutschrank bei 37° C und bei Zimmertemperatur. Mit dem nicht sterilen Strohinfus bekam ich Amöben, welche ich in einer meiner Zeichnungen wiedergebe und deren Bewegungen lebhafter und regelmäßiger waren.

An der Oberfläche des Infuses zeigte sich eine helle, durchscheinende Schicht, eine gelatinöse Masse, worin sich die Amöben befanden. Die Veränderungen im Darne bestanden in ödematösen Infiltrationen des Dickdarmes, besonders an den exulcerierten Stellen.

Bemerkenswert ist es, daß die großen Geschwüre keine unterminierten Ränder zeigten, wie man sie sonst gewöhnlich findet.

Der Darminhalt bestand aus Faeces mit Schleim und blutigen Streifen vermischt; hierin fanden sich die Amöben mehr oder weniger isoliert, manchmal in förmlichen Kolonien. Die Amöben wurden bis weit über die Submucosa hinaus angetroffen, besonders in Capillaren oder an Stellen, wo das Gewebe zerstört war. In Schnitten haben die Amöben eine kreisrunde, rundliche oder längliche Form; nicht selten besitzen dieselben eine große und mehrere kleine Vakuolen, manchmal auch kleine Granulationen etc¹⁾.

Was die pathogene Bedeutung der Amöben anbelangt, so war dieselbe eine verschiedene; manchmal verursachten die Amöben den Tod des Tieres, manchmal nicht, was ein Beweis für die richtige Einteilung von Quincke und Roos ist.

Von tropischen Leberabscessen infolge von Dysenterie habe ich

1) Ich muß jedoch anerkennen, daß meine Untersuchungen über diesen Gegenstand nicht ganz abschließende sind.

in 2 Fällen wiederholt den Eiter untersucht und darin immer Amöben gefunden.

Leberabscesse kommen in Brasilien häufig vor, doch leider wird nach deren Ursache im allgemeinen selten gefahndet. Die Amöben dringen in die Leber durch die Pfortader, Peritoneum, Gallengänge und Lymphbahnen ein.

Councilman und Lafleur behaupten, daß: "Of themselves, the amoebae can only produce a certain amount of injury by tearing the capillaries, the agents which produce the abscesses being the bacteria which are carried within the bodies of the amoebae from the intestinal canal to the liver¹⁾."

Nach meinen Beobachtungen scheint die Ansteckung durch das Trinkwasser stattgefunden zu haben (Fälle 3 und 10).

Die Behandlung eines günstig verlaufenden Falles bestand in Methylenblau; sonst pflegt Ipecacuanha, Calomel mit Dower'schen Pulvern verabreicht zu werden.

Dr. J. Gasser²⁾ beobachtete im Krankenhaus von Oran 153 Dysenteriefälle, bei denen er in 41,88 Proz. Amöben antraf, niemals gelang es ihm aber, Amöben in Schnitten aufzufinden.

Prof. John Carnow³⁾ in London veröffentlichte einen Fall von durch Operation geheiltem Leberabsceß, bei dem Amöben nachgewiesen wurden; doch behauptet er, daß "No movements of the protoplasmic granules were noticed."

In meinen Beobachtungen fand ich neben den Amöben *Anguilula stercoralis*, Eier von *Anchylostomum duodenale*, *Trichocephalus dispar*, *Ascaris lombricoides*, sowie große Mengen von Bakterien, Charcot-Leyden'scher Krystalle etc.

Fall 1.

Antonio Evaristo de Lonza, Metis, 65 Jahre alt, Matrose an Bord der „Rio Grande“, fand Aufnahme im hiesigen Krankenhaus am 10. März 1895 und wurde am 19. März 1895 entlassen.

Patient giebt an, seit 3 Wochen an Diarrhöe zu leiden.

Wiederholte mikroskopische Untersuchungen der Faeces ergaben ungeheure Mengen von Amöben. Makroskopisch war der Stuhl ganz katarrhalisch und weiß.

In den wenigen Tagen, in denen er im Hospitale verweilte, wurde ihm Magnesia mit Opiumtinktur und später Methylenblau verabreicht.

Er verließ das Hospital in demselben Zustande wie bei seiner Aufnahme.

Der vorzeitige Austritt aus der Behandlung erlaubte eine eingehende Untersuchung nicht; dennoch erwähne ich diesen Fall, weil in den Faeces große Mengen von Amöben gefunden wurden. Die

1) C. and Lafleur, Amoebic dysentery. (Johns Hopkin's hosp. Rep. II. Baltimore. 1891. p. 9.)

2) J. Gasser, Arch. d. méd. expériment. et d'anat. pathol. No. 2. mars 1895. p. 198. (Note sur les causes de la Dysenterie.)

3) John Carnow, The Lancet. No. 3740. may. p. 1109. (Hepatic abscess followed by amoebiasis; operation.)

Amöben waren nie eingekapselt und die Faeces waren nie bluthaltig, sondern rein katarrhalisch.

Fall 2.

José Almeida Peraira, Weißer, 21 Jahre alt, Hutmacher, ledig, in São Paulo wohnhaft, wurde am 19. Februar 1895 in das hiesige Hospital, Abteilung VII, aufgenommen.

Patient erkrankte am 21. Januar, 19 Tage vor seiner Ankunft in São Paulo aus Parana, wo er Militärdienste leistete. Patient gab an, daß bei seiner Truppe sehr zahlreiche Fälle derselben Erkrankung vorgekommen wären.

In seiner Kindheit hatte er Blattern überstanden und zog sich später in Afrika Malaria und Gelenkrheumatismus zu.

Im Anfange seiner Erkrankung sollen seine Faeces mehr katarrhalisch gewesen sein, gegenwärtig sind sie stark bluthaltig.

Er giebt an, in São Paulo am ersten Tage 47 Entleerungen gehabt zu haben.

Milzdämpfung 17 cm, Leberdämpfung 18,5 cm.

Am 26. März 1895 befindet sich Patient vollständig wohl. Von Arzneimitteln wurden ihm verabreicht: Ipecacuanha, Tinctura Opii crocata, Bismuthum subnitricum und Methylenblau.

Stuhlentleerungen: am 20. März 2, 21. 7, 22. 11, 23. 19, 24. 10, 25. 9.

Bei seiner Entlassung war Patient fast geheilt und wurde ihm zuletzt Calomel und Dower'sches Pulver gegeben.

Rp. Calomel g 1,0

Pulvis ipecacuanhae opiatum . . . g 2,0

Divid in capsulis No. XII.

S. 3 \times tägl. 1 Kapsel zu nehmen.

Die mikroskopische Untersuchung der Faeces ergab die Anwesenheit von Amöben.

Fall 3.

José Bento Gonçalves, Weißer, 54 Jahre alt, Arbeiter, verheiratet, kam in das Hospital am 27. Februar 1895. Vor 18 Jahren will Patient eine Pleuritis an der linken Seite durchgemacht haben, behauptet an chronischer Bronchitis zu leiden und Gelenkrheumatismus durchgemacht zu haben. Er will niemals an Sumpffieber gelitten haben.

Vor ca. 4 Monaten bekam Patient Diarrhöe mit Schleimbeimengungen; in der letzten Zeit ist Blut hinzugetreten, starke Bauchschmerzen begleiten das Unwohlsein.

Seine Erkrankung führt er auf einen heißen Tag zurück, an welchem er bei strenger Arbeit große Mengen Wassers zu sich genommen habe.

In den ersten Tagen der Krankheit will Patient 40 und mehr Stuhlgänge bei Tage und ebenso viele bei Nacht gehabt haben. Diese von Tenesmus begleiteten Stuhlentleerungen waren jeweils sehr gering.

29. März 1895. Die mikroskopische Untersuchung der Faeces ergab große Mengen Amöben.

2. April 1895. Milzdämpfung 8 cm, Leberdämpfung 16 cm.
 Stuhlentleerungen am 19. 3. 95 11, 20. 8, 21. 8, 22. 12, 23. 13,
 24. 11, 25. 10, 26. 12, 27. 9, 28. 12, 29. 14, 30. 9, 31. 8, am 1. 4. 95
 9, 2. 8.

Die Behandlung bestand in:

Rp. Salicyls. Magnesia 10,0
 Betol 4,0
 Kreide 3,0

M. divide in capsulis No. XXIII. S. 4 \times tägl. 1 Kapsel,
 außerdem wurde ihm Methylenblau verabreicht. Vom 12. März bis
 zum 6. Mai bekam er Methylenblau.

Er trat aus der Behandlung am 6. Mai und glaubte geheilt zu
 sein. Am Tage des Austrittes wurden die Faeces nochmals unter-
 sucht und waren darin keine Amöben mehr nachweisbar.

Das Methylenblau war die einzige Arznei, die ein günstiges
 Resultat ergab.

Es muß hier betont werden, daß Patient die Arznei immer mit
 großer Regelmäßigkeit zu sich genommen hat.

Die Quecksilber-Präparate geben auch ein günstiges Resultat,
 haben aber den Nachteil der Stomatitis mercurialis.

Fall 4.

Francisco Garcia, Weißer, 31 Jahre alt, Schuhmacher, ledig,
 in São Paulo wohnhaft, fand Aufnahme am 25. März 1895 in das
 hiesige Krankenhaus, Abteilung VIII.

Im April 1894 will Patient während 6 Wochen an Diarrhöe ge-
 litten haben und in Castro geheilt worden sein.

Im Monat Dezember desselben Jahres wiederholte sich die Er-
 krankung, die jetzt noch andauert.

Am Anfange waren die Stuhlentleerungen wässerig und schmerz-
 los, doch bald stellten sich Schmerzen ein und dauern dieselben noch
 an. Patient will niemals Sumpffieber gehabt haben.

26. März 1895. Die mikroskopische Untersuchung der Faeces
 in frischen gefärbten Präparaten ergab die Anwesenheit nicht einge-
 kapselter Amöben.

30. März 1895. Milzdämpfung $14\frac{1}{2}$ cm, Leberdämpfung 15 cm.
 Unterleib schmerzempfindlich.

Behandlung: Ipecacuanhainfus mit Morphinum.

2. April 1895. Patient klagt über starke Schmerzen des Unter-
 leibes und sehr häufige Stuhlentleerungen.

19. April 1895 trat der Exitus letalis ein. Es wurde Sektion
 gemacht.

Nach Eröffnung des Thorax und Abdomen fanden sich die Ein-
 geweide in normaler Lage. Herzindistole normaler Größe, Klappen
 normal, kein Blut in den Ventrikeln.

Lungen leicht pigmentiert, von hellrosa Farbe, blaß, etwas ver-
 größert wegen Volumen pulmonum auctum.

Magen bot nichts Abnormes.

Leber stark vergrößert, von heller Farbe, war am Diaphragma
 zum Teil durch ein fibrinöses Gewebe angewachsen.

In der Gallenblase fanden wir drei Gallensteine von dunkler Farbe, rundlicher Form, Haselnußgröße, die nach der mikroskopischen Untersuchung uns aus Cholestearin zu bestehen schienen, kenntlich durch seine nadelförmige Krystallisation.

Nieren leicht vergrößert durch geringe Kongestion.

Milz blaß, Größe und Lage normal.

In dem Dickdarme besonders fanden sich die Läsionen, welche den Tod hervorgerufen haben.

Außerlich war an den Därmen nichts Abnormes zu konstatieren, nur hier und da und besonders im Mesenterium fand man verhärtete Drüsen von verschiedener Größe.

Schon die einfache Betastung der Darmwände führte uns zur Ansicht, daß dieselben sich in krankem Zustande befänden.

Nach Eröffnung des Dickdarmes und Abwaschung desselben entdeckte man eine große Anzahl Geschwüre von verschiedener Größe, von denen das größte einen Durchmesser von ungefähr 8 cm besaß und förmliche Ringe auf der Innenwand des Darmes bildeten.

Einige Stellen waren vollständig mit Geschwüren bedeckt und fast durch dieselben perforiert. Um die Geschwüre herum war die Wand des Darmes ödematös angeschwollen.

Die Gefäße in der Umgebung der Geschwüre fanden sich so stark injiziert, daß es auf den ersten Blick aussah, als hätten kleine Blutungen stattgefunden.

Die Form der Geschwüre war unregelmäßig; einige waren rund, andere länglich.

Im Dickdarm fanden wir 17 Geschwüre, im Dünndarm dagegen nur ein einziges.

Außerdem fanden sich noch zahlreiche Narben von abgeheilten Geschwüren, ein Zeichen einer früher überstandenen Dysenterie.

Als Todesursache muß eine Enteritis amoebica oder dysenterica angesehen werden.

Im Darminhalte waren keine Amöben aufgefunden worden.

Fall 5.

Manoel Francisco Lopes, Weißer, 43 Jahre alt, Feldarbeiter, Brasilianer, wurde am 21. März 1895 im Hospital de Misericordia, Abteilung des Professors Francisco de Castro, aufgenommen.

Er gab an, vor 10 Jahren an Antiduodenala gelitten zu haben. Zu derselben Zeit acquirierte er Lues. Später litt er an Intermitenz. Vor 4 oder 5 Jahren wurde er an Ascites operiert, bei welcher Gelegenheit 15 l entleert wurden.

Er arbeitete im Felde, als er anfangs Februar an Diarrhöe erkrankte, doch waren die Entleerungen niemals bluthaltig.

Der Patient hat augenblicklich unbedeutende Ascites, und befindet sich in anämischem Zustande.

Milzdämpfung 9 cm, Leberdämpfung 11 cm.

Das Untersuchung frischen Stuhlganges am 22. März 1895 ergab Anwesenheit von Eiern von *Anchylostomum duodenale*, *Trichocephalus dispar*, sowie nicht eingekapselter sich lebhaft bewegender Amöben.

Während 5 Minuten wurden 12 verschiedene Zeichnungen einer und derselben Amöbe mit dem Zeiß'schen Zeichenapparat gemacht.

Am 22. hatte Patient 8 Stuhlentleerungen.

"	23.	"	"	9	"
"	26.	"	"	15	"
"	27.	"	"	8	"
"	28.	"	"	10	"
"	30.	"	"	15	"
"	31.	"	"	12	"

Im Harn fanden sich Eiweiß und hyaline Cylinder, Zeichen chronischer Nephritis.

Behandlung: Digitalina amorphica (30 g Tinct. pro die), Calomel und Opium.

4. April 1895. Der Zustand des Kranken ist unverändert.

Der Exitus letalis erfolgte am 8. April 1895 in der Frühe.

Sektion: In der Bauchhöhle fand sich ein eiteriger, weißer, wenig konsistenter Erguß.

Leber: Die Glisson'sche Kapsel verdickt. Rechter Leberlappen mit Diaphragma verwachsen, bietet dem Schnitte einigen Widerstand.

Die Schnittfläche fühlt sich leicht granuliert, mit bemerkenswerten bindegewebigen Strängen durchsetzt an. Unterhalb der mit dem Diaphragma verwachsenen Stelle befand sich ein großer Absceß mit ca. 800 ccm gelben, dicken, geruchlosen, rahmigen Eiters.

Die Absceßwand ist unregelmäßig, nicht leicht von dem Lebergewebe abgrenzbar.

Dick- und Dünndarm, überall verwachsen, enthalten eine kleine Menge weißlicher, stinkender Flüssigkeit.

An der Innenwand des Dickdarmes befanden sich zahlreiche kleine Geschwüre, die besonders deutlich nach dem Abspülen wurden, und von denen einige follikulär waren.

Fall 6.

Luiz Teixeira de Costa, Neger, 25 Jahre alt, ledig, Feldarbeiter, fand Aufnahme in das hiesige Krankenhaus, Abteilung VII (Prof. Francisco de Castro) am 30. März 1895. Vor 2 Jahren will Patient Malaria durchgemacht haben mit $1\frac{1}{2}$ jährlicher Dauer.

Seit 4 Monaten leidet Patient an Diarrhöen, welche am Anfang rein schleimig waren, später aber bluthaltig wurden.

In den ersten Tagen der Erkrankung erfolgten 20 und mehr Stuhlentleerungen.

Durch die Krankheit ist Patient sehr heruntergekommen und anämisch, klagt über Schmerzen in der Nabelgegend und Tenesmus.

Am 5. April 1895 maßen Leberdämpfung 13 cm, Milzdämpfung 8 cm.

Am 31. März 1895. Die frische Untersuchung der Faeces ergibt große Mengen roter und weißer Blutkörperchen und Amöben.

Es wurden 13 Dauerpräparate angefertigt.

Die Indikanprobe des Harnes ergab positives Resultat.

Am 2. April 1895 fanden 10 Stuhlentleerungen statt, am 3. 8,

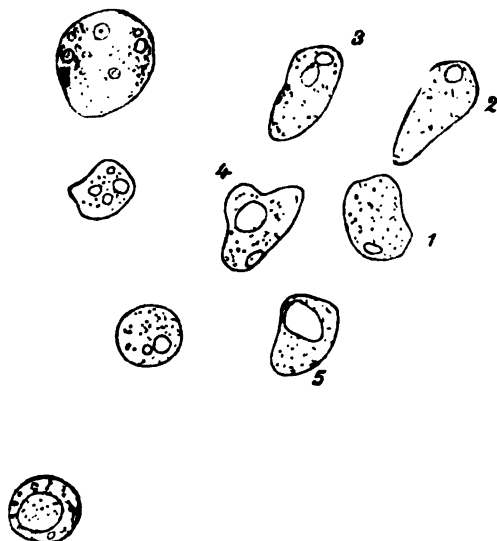


Fig. 1. Stroh-Amöben in nicht sterilisierter Infusion.
1, 2, 3, 4, 5 dieselbe Amöbe beobachtet während 10 Minuten.

4. 6, 5. 12, 6. 7. Auch dieser Patient wartete die vollständige Heilung nicht ab.

Fall 7.

Enteritis und Hepatitis amoebica. (Siehe Fig.)

Manoel Alfonso Ramos, Weißer, 30 Jahre alt, verheiratet, in Valença wohnhaft, erkrankte vor 2 Monaten an Dysenterie und vor $1\frac{1}{2}$ Jahren bekam er ein Leberleiden.

Die Leber ragt an der rechten Mamillarlinie unterhalb des Rippenbogens vor, die Dämpfung beträgt 17 cm, die Milzdämpfung 11 cm.

Es wurde eine Punktion an der hervorragendsten Stelle am 8. Aug. mit dem Aspirator Dieulafoy gemacht, durch welche eine bluthaltige, eiterige, dickflüssige und geruchlose Masse entleert wurde.

Bei der mikroskopischen Untersuchung sah man eine gewisse Anzahl meist eingekapselter Amöben, die langsame Bewegungen zeigten.

Diese Bewegungen konnten noch nach 24 Stunden beobachtet werden, als das Präparat der Zimmertemperatur überlassen wurde. Die Operation wurde von Prof. Domingos Goes ausgeführt, und wurde Patient kurz darauf geheilt entlassen.



Fig. 2. Amöben vom Leberabscess im frischen Präparate.
(Obj. C, Oc. 2.)

Fall 8.

José da Costa e Silva, Schwarzer, 26 Jahre, Kellner, ledig, in Sant' Anna wohnhaft, erkrankte dortselbst und suchte das hiesige Krankenhaus auf, wo er am 30. Aug. 1895 in der Abteilung von Prof. Francisco de Castro Aufnahme fand.

Patient wird mit Ipecacuanha behandelt.

Am 6. Sept. 1895 waren die bluthaltigen, dunklen Stuhlentleerungen verschwunden, auch wurden dieselben geringer an Zahl, und fühlt sich Patient kräftiger.



Fig. 3. Amöben von verschiedenen Stellen aus einem gefärbten Präparate abgezeichnet.
(Obj. C, Oc. 2.)



Fig. 4. Amöbe aus einem gefärbten Präparate mit starker Vergrößerung abgezeichnet.



Fig. 5. Amöbe im gefärbten Präparate.
(Obj. $\frac{1}{12}$, Oc. 2.)



Fig. 7. Amöben in Faeces 24 Stunden nach der Entleerung beobachtet.

Am 8. Sept. 1895 fühlt sich Patient vollständig wohl, und wird entlassen, ohne daß am Schlusse eine neue Untersuchung der Faeces gemacht werden konnte.

Bei der ersten mikroskopischen Untersuchung der Faeces sah man große Mengen Amöben, die fast alle eingekapselt waren; es wurden davon Zeichnungen gemacht, ebenso nach 24 Stunden, als sie kaum noch Bewegungen zeigten. (Siehe Fig.)

Experimente an Katzen:

Erste Katze hatte 410 g Körpergewicht.

Am 4. um 10 Uhr morgens wurde ein Klysma mit Nelaton'schem Katheter, bestehend aus 2 ccm Faeces, die mit 1-proz. Natron-sulfuricumlösung verdünnt waren, gemacht.

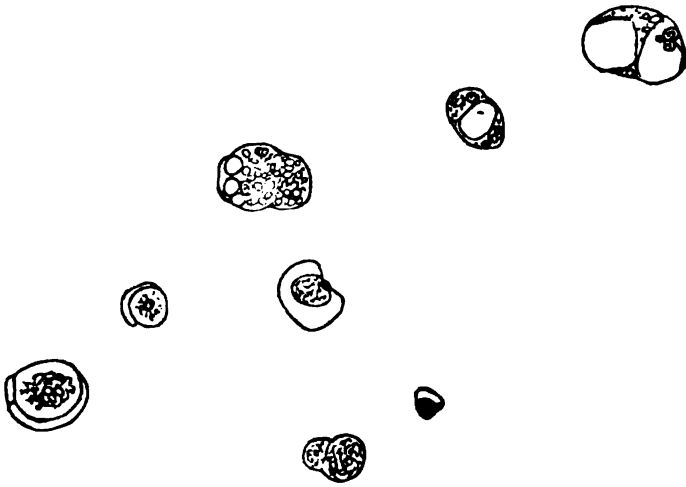


Fig. 6. Amöbe im frischen Präparate. (Obj. C, Oc. 2.)

Am 5. sah das Versuchstier traurig aus, bewegt sich wenig, frisst wenig, hat ein Gewicht von 418 g.

Am 6. immer noch traurig, hat die ersten Zeichen von Diarrhœe, Gewicht 380 g.

Am 7. noch traurig, Gewicht 347 g.

Am 8. wurde es morgens tot aufgefunden.

Nach gemachter Sektion wurden keine typischen Läsionen vorgefunden.

In dem Darne wurden große Mengen Schleim gefunden, doch war derselbe nicht amöbenhaltig.

Zweite Katze wog 422 g.

Am 4. April 1896 wurde wie bei der vorhergehenden ein Klysma von 4 ccm gemacht.

Am 5. sah die Versuchskatze traurig aus, frisst nicht, hat blutige Diarrhœe, schreit immerfort, Gewicht 367 g.

Am 6. wurde sie tot aufgefunden, beschmutzt mit blutigem und schleimigem Eiter am After.

Der Dickdarm war bis zu 5 cm oberhalb des Anus gerötet, mit hämorrhagischen Punkten und halbflüssigem, schleimig-blutigem Gemenge bedeckt.

Diese Flüssigkeit enthielt große Mengen Amöben, wovon sich die wenigsten bewegten; die übrigen zeigten aber in ihrem Protoplasmaleib Granulationen, die sich bewegten.

Sie hatten außerdem noch rote Blutkörperchen in sich aufgenommen. Das Herz, besonders der rechte Ventrikel, erweitert.

Die Nieren waren injiziert.

Die Versuchskatze lebte also nur wenig über 24 Stunden nach gemachtem Klysma.

Es handelt sich in diesem Falle um die *Amoeba coli* Lösch.

Fall 9.

Enteritis und Hepatitis amoebica.

Eugenia Maria da Conceição, Schwarze, 38 Jahre alt, in Paquetá wohnhaft, suchte das hiesige Krankenhaus am 17. Sept. 1895

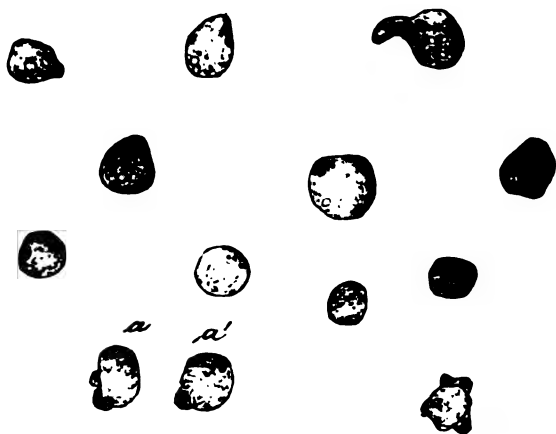


Fig. 8. Amöben im frischen Präparate, aus Leberabscess. a, a' dieselbe Amöbe.

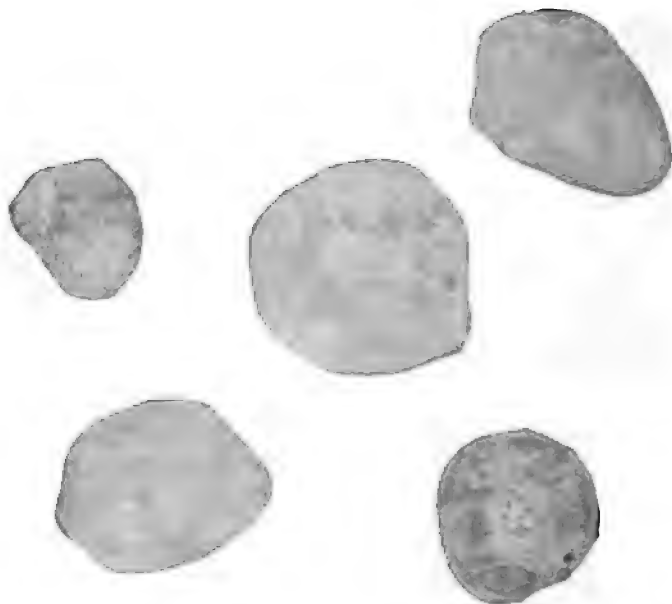


Fig. 9. Amöben von gefärbten Präparaten mit Methylenblau. (Obj. $\frac{1}{18}$, Oc. 2.)

auf, und fand in der Abteilung von Prof. Domingos Goes Aufnahme.

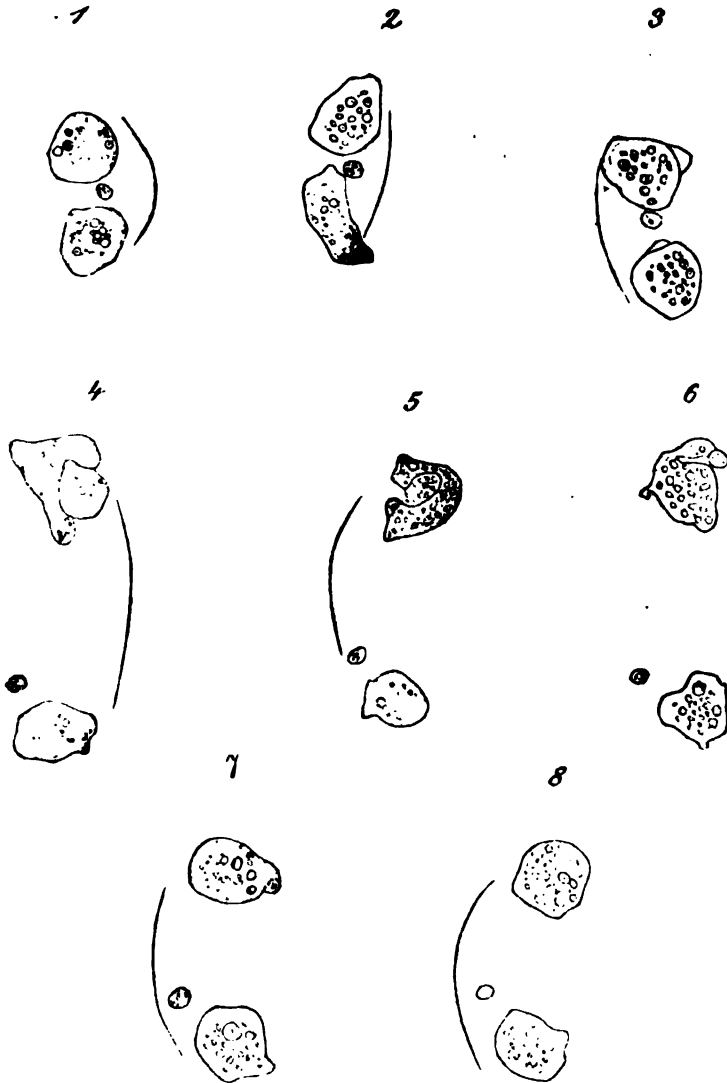


Fig. 10. Amöben aus einem Leberabscess entnommen, in frischem Zustande während längerer Zeit unter dem Mikroskope beobachtet, eine kleine unbewegliche und zwei größere. (25. Sept. 1895.)

Die erste Zeichnung giebt die primitive Lage der Amöben an. Zweite Zeichnung 5 Min. nach der ersten aufgenommen. Dritte Zeichnung 15 Min. nach der zweiten aufgenommen. Vierte Zeichnung, die $\frac{1}{4}$ Stunde nach der dritten aufgenommen wurde, zeigt, wie eine Amöbe eine andere zu umgeben versuchte. Fünfte Zeichnung 5 Min. später aufgenommen zeigt, wie dieselbe Amöbe die andere zu verschlingen sucht. Sechste Zeichnung, welche 50 Min. nach der ersten gemacht wurde, zeigt die Teile der aufgenommenen Amöbe in dem Protoplasmakörper der zweiten. Die siebente und achte Zeichnung, $1\frac{1}{2}$ u. $1\frac{3}{4}$ Stunde nach der ersten aufgenommen, zeigt den intracellulären Digestionsvorgang.

Bis März dieses Jahres litt Patientin in Paquetá öfter an Malaria, und damals fing eine starke Dysenterie an, welche sie zu 12 und mehr von Tenesmus begleiteten Stuhlentleerungen innerhalb 24 Stunden zwang.

Am 18. Sept. wurde ein Leberabsceß incidiert.

Bei dem Verbandwechsel wird jedesmal etwas Eiter entnommen zur mikroskopischen Untersuchung. Patientin wird einer strengen Milchdiät unterzogen, und erhält außerdem noch Opium, Bismut, Jaccaud-Potion.

Die öfters wiederholte mikroskopische Untersuchung ergab jeweils große Mengen sich bewegender Amöben.

Der Eiter ist rahmartig gelb und bluthaltig.

Die Amöben behielten ihre Beweglichkeit noch 3 Stunden nach den Entleerungen.

Katze A 2,530 g schwer, wurde am 25. Sept. 1895 um 10¹/₂ Uhr morgens ein Klysma von 5 ccm Eiter mit dem Nelaton'schen Katheter gesetzt.

Am 26. Sept. 1895. Das Faecespräparat vom 25. zeigt noch sich bewegend Amöben, doch waren die Bewegungen geringer.

Das Versuchstier zeigte noch nichts Abnormes.

Am 27. Sept. 1895. Das Gewicht der Katze ist auf 2,455 g gesunken, dieselbe ist traurig, hat aber keine Anzeichen von Diarrhöe.

Am 4. Okt. 1895 wurde mit der Sonde etwas Darminhalt entnommen; derselbe enthielt keine Amöben.

Neues Klysma von 10 ccm Eiter mit Chlornatronlösung wird gemacht, aber auch diesmal hatte die Infektion nicht stattgefunden, ebenso verhielt es sich bei den Versuchstieren B 212 g schwer, C 255 g, D 405 g, E 1,945 g. Es muß nachträglich betont werden, daß der Eiter außer Amöben noch große Mengen von Bakterien enthielt.

Fall 10.

José Cardozo, 12 Jahre alt, Weißer, Portugiese, in Rio wohnhaft, Ziegelaarbeiter, fand Aufnahme in der Abteilung von Prof. Francisco de Castro am 27. Okt. 1895. Vor 1¹/₂ Monaten erkrankte Patient bei der Arbeit an Diarrhöe mit wässerigen, blutlosen, häufigen Entleerungen; später zeigte sich auch Blut in denselben.

Sowohl schon früher, als auch noch jetzt, sind die Ausleerungen von Kolikschmerzen begleitet und bestehen dieselben hie und da aus reinem Blute.

Die mikroskopische Untersuchung der Faeces ergab große Mengen von Amöben, sowohl in frischen Präparaten, als auch in solchen, die mit Flemming'scher Lösung und nachträglicher Alkoholbehandlung gehärtet und mit Hämatoxylin gefärbt worden waren. Die medikamentöse Behandlung bestand in Calomelverabreichung.

Die Versuche, Katzen zu infizieren, waren resultatlos.

Blasenwürmer im Herzen des Hundes.

[Aus dem Institut f. allgem. Pathol. an der Kais. Universität Moskau.]

Von

Dr. med. W. Lindemann.

Mit 3 Figuren.

Im Dezember 1895 übergab mir mein geehrter Kollege Dr. A. Talianzef das Herz eines Hundes, welcher ihm für ein eingreifendes

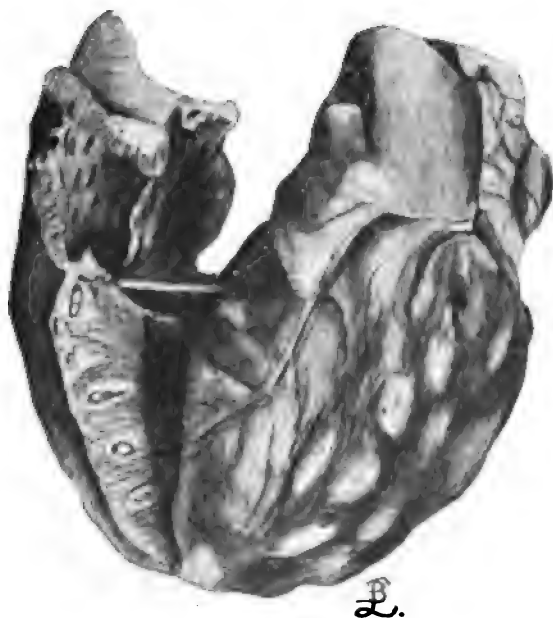


Fig. 1.

Experiment am Kymographion diente, mit der Bitte, die Natur der Blasen, welche das ganze Myocardium durchsetzten, näher zu bestimmen.

Die makroskopische Untersuchung des Herzens ergab weder Hypertrophie noch Dilatation desselben. Alle Klappen waren gut erhalten. Im Myocardium beider Ventrikel, aber zahlreicher im rechten, fanden sich ungefähr 20—25 haselnußgroße Blasen, welche mit klarer Flüssigkeit erfüllt waren. In der Umgebung dieser Blasen war nichts zu bemerken, was auf eine Entzündung hinweisen konnte. Die Blasen lagen hauptsächlich in den oberflächlichen Schichten unmittelbar an dem Epicardium; einige saßen aber auch in den tieferen Schichten, sogar in dem Septum ventriculorum (Fig. 1). Die Blasen sind mit

erhalten. Siebold und Deffker aber konnten dagegen eine Entwicklung der *T. solium* auch beim Hunde beobachten.

Daraus ist es ersichtlich, daß, obgleich eine spezifische Immunität des Hundes wohl annehmbar ist, doch solche Bedingungen existieren können, welche eine Infektion des Tieres durch fremde Parasiten gestatten.

Dem Verständnis dieser Bedingungen näher zu treten, soll die Aufgabe meiner weiteren Untersuchungen sein. Dabei soll auch erforscht werden, weshalb die Selbstinfektion durch Blasenwürmer der dem Hunde eigenen Tänien so äußerst selten stattfindet und in solchem Widerspruche zur Häufigkeit der Tänien selbst steht.

Als vorläufige Hypothese kann vielleicht angenommen werden, daß es sich um prädisponierende Verdauungsstörungen handelt, welche die parasitentötende Kraft des Magensaftes abschwächen.

18./29. Februar 1896.

Zur Faunistik der parasitischen Würmer von Süßwasserfischen.

Von

F. Zschokke

in

Basel.

Von der zoologischen Anstalt unserer Universität wurden im Laufe der letzten Jahre die parasitischen Würmer der in Basel gewöhnlich auf den Markt kommenden Süßwasserfische gesammelt und bestimmt. Das gewonnene Material ist nunmehr zu einer Sammlung zusammengestellt worden, die in der Fischereiausstellung in Genf ihren Platz finden wird und aus ca. 200 Präparaten — mikroskopischen und in Spiritus aufgestellten — besteht.

Im ganzen wurden mehr als 1200 Fische untersucht; sie gehören den 25 Arten an, deren Namen in den unten folgenden Tabellen aufgeführt sind. Die größte Menge der Fische stammt aus dem Rhein und seinen Zuflüssen in Basels unmittelbarer Umgebung; die wenigen Ausnahmen von dieser Herkunft sollen später noch speziell genannt werden.

Ueber die gefundenen Schmarotzer und ihre Verteilung in der nach ihnen geprüften Fischfauna mögen die folgenden tabellarischen Zusammenstellungen den gewünschten Aufschluß geben. Sie bieten uns auch den Ausgangspunkt für einige Schlüsse hauptsächlich faunistischer Natur. Die erste Tabelle zählt die in der Sammlung vertretenen Parasiten und die Zahl der Wirte auf, in denen sie gefunden wurden. In der zweiten Zusammenstellung werden die Helminthenlisten für die einzelnen Wirte gegeben; und die dritte ist eine systematische Zusammenfassung der im zweiten Verzeichnis enthaltenen Daten.

Tabelle I.

Parasiten:

Zahl der Wirte

1) <i>Caryophyllaeus mutabilis</i> Rud.	1
2) <i>Cyathocephalus truncatus</i> Pall.	1
3) <i>Ligula simplicissima</i> Crepl.	3
4) <i>Bothriocephalus infundibuliformis</i> Rud.	3
5) <i>B. rectangulus</i> Rud.	1
6) <i>B. latus</i> , Brema. (Larven)	3
7) <i>Schistocephalus dimerphus</i>	1
8) <i>Tetrarhynchus solidus</i> Drummond	1
9) <i>T. spec.</i> (wohl zwei Arten)	2
10) <i>Triascephalus nodulosus</i> Rud.	1
11) <i>Ichthyotaenia ocellata</i> Rud.	1
12) <i>I. longicollis</i> Rud.	1
13) <i>I. torulosa</i> Batsch	1
<hr/>	
14) <i>Distomum varicum</i> Zed.	1
15) <i>D. tereticolle</i> Rud.	2
16) <i>D. folium</i> Olfers.	2
17) <i>D. nodulosum</i> Zed.	1
18) <i>D. globiporum</i> Rud.	6
19) <i>D. perlatum</i> v. Nordm.	1
20) <i>D. appendiculatum</i> Rud.	1
21) <i>D. ocreatum</i> Rud.	2
22) <i>D. laureatum</i> Zed.	1
23) <i>D. isoporum</i> Looss.	2
24) <i>D. reflexum</i> Crepl.	1
25) <i>D. ventricosum</i> Rud.	1
26) <i>D. miescheri</i> Zsch.	1
27) <i>Diplozoon paradoxum</i> v. Nordm.	2
28) <i>Gyrodactylus elegans</i> v. Nordm.	1
29) <i>Tetraonchus unguiculatus</i> Dies.	1
30) <i>Octocotyle lanceolata</i> Dies.	1
31) <i>Tetracotyle percae</i> Moulinié	1
<hr/>	
32) <i>Ascaris acis</i> Bloch	1
33) <i>A. dentata</i> Rud.	1
34) <i>A. trigonura</i> Dies.	1
35) <i>A. adunca</i> Rud.	1
36) <i>A. clavata</i> Rud.	1
37) <i>A. capsularia</i> Dies.	1
38) <i>A. adiposa</i> Schrank.	1
39) <i>A. spec.</i>	1
40) <i>A. spec.</i>	1
41) <i>A. spec.</i>	1
42) <i>Aneryacanthus cystidicola</i> Rud.	2
43) <i>A. denudatus</i> Dies.	1
44) <i>Filaria bicolor</i> v. Linstow.	1
45) <i>Cucullanus elegans</i> Zeder	2

Parasiten:	Zahl der Wirte
46) <i>Echinorhynchus proteus</i> Westrumb.	11
47) <i>E. angustatus</i> Rud.	3
48) <i>E. clavaeiceps</i> Zed.	3
49) <i>E. linstowi</i> Hamann	1
50) <i>E. globulosus</i> Rud.	1
51) <i>E. acus</i> Rud.	1
52) <i>E. spec.</i> (mehrere Arten)	5
<hr/>	
53) <i>Piscicola geometra</i> L.	2
54) <i>P. respirans</i> Tr.	1

Außerdem wurden in die Sammlung aufgenommen einige Schmarotzer von *Astacus fluviatilis*; nämlich:

Distomum isostomum Rud.

D. cirrigerum, Baer.

Branchiobdella astaci Odier.

Endlich sind noch anzuführen eine kleine Zahl von parasitisch auf Fischen lebenden Krustaceen.

Tabelle II.

1) *Perca fluviatilis* L.

Cyathocephalus truncatus Pall. (Pylorus).

Distomum nodulosum Zed. (Darm).

Tetracotyle percae Moulinié. (Peritoneum).

Cucullanus elegans Zed. (Darm).

Echinorhynchus proteus Westrumb. (Darm).

E. angustatus Rud. (Darm).

E. spec. (Darm).

2) *Lucioperca sandra* Cuv.

Tetraonchus unguiculatus Dies. (Kiemen).

Cucullanus elegans Zed. (Darm).

3) *Gasterosteus aculeatus* L.

Iohthyotaenia ocellata Rud. (Darm).

4) *Cottus gobio* L.

Distomum folium Olfers. (Harnblase).

Echinorhynchus spec. (Darm).

5) *Gobio fluviatilis* Cuv. et Val.

Ligula simplicicissima Creplin. (Leibeshöhle).

6) *Tinca vulgaris* Cuv.

Distomum perlatum v. Nordm. (Darm).

Echinorhynchus globulosus Rud. (Darm).

E. angustatus Rud. (Darm).

E. proteus Westrumb. (Larven in Darmwand).

Piscicola geometra L. (Körperoberfläche).

7) *Barbus fluviatilis* Agassiz.

Bothriocephalus rectangulus Rud. (Darm).
Distomum isoporum Looss. (Darm).
D. globiporum Rud. (Darm).
Ascaris dentata Rud. (Darm).
Echinorhynchus proteus Westrumb. (Darm).

8) *Abramis brama* L.

Ligula simplicissima Creplin. (Leibeshöhle).
Diplozoon paradoxum v. Nordm. (Kiemen).
Distomum isoporum Looss. (Darm).
Ascaris spec. (Darm).

9) *Scardinius erythrophthalmus* L.

Distomum globiporum Rud. (Darm).
Echinorhynchus angustatus Rud. (Darm).

10) *Squalius cephalus* L.

Distomum globiporum Rud. (Darm).
Ancryacanthus cystidicola Rud. (Darm).
A. denudatus Dies. (Darm).
Echinorhynchus proteus Westrumb. (Darm).

11) *Squalius leuciscus* L.

Ichthyotaenia torulosa Batsch. (Darm).
Distomum globiporum Rud. (Darm).
Gyrodactylus elegans v. Nordm. (Körperdecke).
Echinorhynchus proteus Rud. (Darm).
E. spec. (Darm).

12) *Squalius agassizii* Heckel.

Echinorhynchus proteus Westrumb. (Darm).

13) *Phoxinus laevis* Agassiz.

Diplozoon paradoxum v. Nordm. (Kiemen).
Echinorhynchus spec. (Darm).

14) *Chondrostoma nasus* L.

Garyophyllaeus mutabilis Rud. (Darm).
Ligula simplicissima Creplin. (Leibeshöhle).
Distomum globiporum Rud. (Darm).
Echinorhynchus proteus Westrumb. (Darm).
E. clavaeiceps Zeder. (Darm).

15) *Cobitis fossilis* L.

Distomum globiporum Rud. (Darm).
Ascaris trigonura Dies. (Peritoneum).

16) *Alosa vulgaris* Troschel.

Distomum ventricosum Rud. (Darm).
D. ocreatum Rud. (Darm).

Octocotyle lanceolata Dies. (Darm).

Ascaris adunca Rud. (Darm).

17) *Thymallus vexillifer* Agassiz.

Distomum laureatum Zed. (Darm).

Aneryacanthus cystidicola Rud. (Darm).

Echinorhynchus proteus Westrumb. (Darm).

18) *Salmo salar* L.

Bothriocephalus infundibuliformis Dies. (App. pyloricæ).

Tetrarhynchus solidus Drummond. (Leibeshöhle).

Tetrarhynchus spec. (Darmwand).

Schistorhynchus dimorphus. (Darm).

Distomum varicum Zeder. (Oesophag.).

D. appendiculatum Rud. (Darm).

D. ocreatum Rud. (Darm).

D. reflexum Crepl. (Darm).

D. miescheri Zsch. (Darm).

Ascaris clavata Rud. (Darmwand, Peritoneum).

A. capsularia Dies. (Peritoneum).

A. spec. (Darm).

A. spec. (Darm).

Echinorhynchus clavaceps Zeder. (Darm).

E. acus Rud. (Darm).

Piscicola geometra L. (Kiemen).

19) *Trutta lacustris* Sieb.

Bothriocephalus infundibuliformis Dies. (App. pyloricæ).

B. latus Bremser. (Larven in Darmwand und Muskeln).

20) *Trutta fario* Malm.

Bothriocephalus infundibuliformis Rud. (App. pyloricæ).

Ichthyotaenia longicollis Rud. (Darm).

Distomum tereticolle Rud. (Oesophag.).

D. folium Olfers. (Harnblase).

Echinorhynchus proteus Westrumb. (Darm).

E. linstowi Hamann. (Darm).

E. clavaceps Zeder. (Darm).

Piscicola respirans Tr. (Kiemen).

21) *Esox lucius* L.

Triaenophorus nodulosus Rud. (Darm).

Bothriocephalus latus Brems. (Larven in Leber und Muskeln).

Distomum tereticolle Rud. (Oesophag.).

Ascaris adiposa Schrank. (Darm).

A. acus Bloch. (Darm).

Echinorhynchus proteus Westrumb. (Darm).

22) *Silurus glanis* L.

Tetrarhynchus spec. (Darmwand).

Filaria bicolor v. Linstow. (Magen).

23) *Lota vulgaris* Jenyna.*Bothriocephalus latus* Brems. (Larven in Muskeln).*Echinorhynchus proteus* Westrumb. (Darm).*E. spec.* (Darm).

Außerdem wurden noch untersucht, aber parasitenfrei befunden:

24) *Acerina cernua* L.25) *Alburnus lucidus* Heckel.

Doch muß ausdrücklich bemerkt werden, daß Krämer (4, 5) für *Alburnus lucidus* aus dem Rhein bei Basel schon früher *Ichthyotaenia torulosa* Batsch, feststellte; derselbe Autor fand auch *Cyathocephalus truncatus* Pall. in *Trutta fario* aus dem Rhein. Es sollen diese Funde bei der später erfolgenden Aufstellung der Parasitenliste für die Baseler Rheinische mit berücksichtigt werden. Ebenso muß dort unter *Alburnus lucidus* noch *Ligula simplicissima* angeführt werden, mit welcher der betreffende Fisch im Rhein oft reichlich infiziert ist.

Tabelle III.

	Total	Cestodes	Trema- todes	Nema- todes	Acantho- cephali	Hirudinei
<i>Perca fluviatilis</i>	7	1	2	1	3	—
<i>Lucioperca sandra</i>	2	—	1	1	—	—
<i>Gasterosteus aculeatus</i>	1	1	—	—	—	—
<i>Cottus gobio</i>	2	—	1	—	1	—
<i>Gobio fluviatilis</i>	1	1	—	—	—	—
<i>Tinca vulgaris</i>	5	—	1	—	3	1
<i>Barbus fluviatilis</i>	5	1	2	1	1	—
<i>Abramis brama</i>	4	1	2	1	—	—
<i>Scardinius erythrophthalmus</i>	2	—	1	—	1	—
<i>Squalius cephalus</i>	4	—	1	2	1	—
<i>Squalius laietanus</i>	5	1	2	—	2	—
<i>Squalius agassini</i>	1	—	—	—	1	—
<i>Phoxinus phoxinus</i>	2	—	1	—	1	—
<i>Chondrostoma toxostoma</i>	5	2	1	—	2	—
<i>Cobitis fossilis</i>	2	—	1	1	—	—
<i>Aloa vulgaris</i>	4	—	3	1	—	—
<i>Thymallus thymallus</i>	3	—	1	1	1	—
<i>Salmo salar</i>	16	4	5	4	2	1
<i>Trutta lacustris</i>	2	2	—	—	—	—
<i>Trutta fario</i>	8	2	2	—	3	1
<i>Esox lucius</i>	6	2	1	2	1	—
<i>Silurus glanis</i>	2	1	—	1	—	—
<i>Lota vulgaris</i>	3	1	—	—	2	—

Die Sammlung umfaßt somit mindestens 54 Arten von parasitischen Würmern der Süßwasserfische. Von ihnen zählen 13 zu den Cestoden, 18 zu den Trematoden; die Nematoden sind durch 14, die Kratzer durch sieben und endlich die Blutegel durch zwei Arten vertreten.

Für mehrere Fische ist der Parasitenbestand gegenüber der v. Linstow'schen Helminthologie und ihrem Nachtrag, sowie anderer neuer Litteratur vermehrt worden. Folgende Parasiten wurden zum ersten Mal in den betreffenden Wirten nachgewiesen:

- 1) *Bothriocephalus infundibuliformis* Rud., in *Trutta lacustris*.
- 2) *Ligula simplicissima* Crepl., in *Chondrostoma nasus*.
- 3) *Tetrarhynchus spec.*, in *Silurus glanis*.
- 4) *Distomum ocreatum* Rud., in *Alosa vulgaris*.
- 5) *D. isoporum* Looss, in *Barbus fluviatilis*.
- 6) *D. globiporum* Rud., in *Cobitis fossilis*.
- 7) *D. globiporum* Rud., in *Squalius leuciscus*.
- 8) *Ancryacanthus cystidicola* Rud., in *Squalius cephalus*.
- 9) *Ascaris trigonura* Dies., in *Cobitis fossilis*.
- 10) *Echinorhynchus proteus* Westrumb, in *Squalius agassizii*.
- 11) *E. proteus* Westrumb, in *Chondrostoma nasus*.
- 12) *E. linstowi* Hamann, in *Trutta fario*.

Ueber neue Parasitenfunde in *Salmo salar* soll weiter unten berichtet werden. Die große Mehrzahl der eben angeführten Helminthen ist schon längst aus naheverwandten Fischen bekannt, oder aber ähnliche Parasitenformen sind in den oben genannten Fischen aufgefunden worden. Die neuen Feststellungen besitzen also kaum ein besonderes Interesse. Eine Ausnahme verdient indessen scharfe Beleuchtung. Es ist dies das Vorkommen einer eingekapselten *Tetrarhynchus*-art im Peritoneum von *Silurus glanis*. Die Tetrarhynchen und die aus ihnen hervorgehenden geschlechtsreifen Kettenformen, die Rhynchobothrien, werden als typische Bewohner mariner Fische betrachtet. Sie bewohnen als Larven, in incystiertem Zustand, zahlreiche kleinere Knochenfische des Meeres und werden in diesem Entwicklungsstadium durch Wanderfische, besonders den Lachs, wohl auch in die Ströme verschleppt. Ausgewachsen bevölkern sie in oft sehr bedeutender Zahl die großen marinen Räuber, seltener die Teleosteer, viel häufiger die Selachier.

Schon bei früherer Gelegenheit konnte ich (13) melden, daß eine *Lota vulgaris* des Genfersees im Peritoneum eine größere Anzahl von Tetrarhynchen beherbergte. Auch P. J. van Beneden (1) erwähnt in kurzen Worten einen ähnlichen Fall. Jetzt kommt als neuer *Tetrarhynchus*-wirt der so typische Süßwasserfisch *Silurus glanis* dazu. Es handelte sich um einen sehr großen Wels aus dem Bielersee, — also einem vom Meer weit abliegenden Beken — der in seinem Peritoneum, der Darmwand außen anliegend, ein Exemplar des Parasiten umschloß. Offenbar ist das Vorkommen von Tetrarhynchen in reinen Süßwasserfischen eine sehr seltene Erscheinung. Doch darf dieselbe als genügend verbürgt gelten; denn eine Täuschung über Herkunft und Charakter des Parasiten war auch in dem letztcitirten Falle von *Silurus* vollkommen ausgeschlossen. So liegt denn die Frage nahe, in welchem Raubfisch des Süßwassers die ausgewachsene Strobila der Tetrarhynchen, das entsprechende *Rhynchobothrium*, zu Hause sei.

Ueber die Tetrarhynchen von Quappe und Wels sollen in einer späteren Notiz einige Mitteilungen gemacht werden, die in diesem rein faunistischen Aufsatz keinen Platz finden. Es scheinen die Larven, speziell die Form aus Wels, anatomisch mehrfach eigentümliche Verhältnisse zu bieten.

Weitere Schlüsse über die allgemeine Verteilung der Helminthen

in den Süßwasserfischen ergeben sich leicht aus den vorstehenden Tabellen. Sie bilden zum guten Teil Bestätigung zu schon früher ausgesprochenen Sätzen. Den größten Parasitenreichtum haben aufzuweisen Hecht, Forelle, Barsch und Lachs, d. h. die großen Räuber; die Cypriniden dagegen, die weniger beweglich und nur in beschränktem Sinne räuberisch sind, werden von weniger Parasiten heimgesucht. Für die meisten Karpfenformen kehrt ungefähr dieselbe Artenzahl von Helminthen wieder.

Am weitesten verbreitet ist *Echinorhynchus proteus*, ein Verhältnis, das sich durchaus mit früheren Beobachtungen an Fischen des Genfersees deckt. Er findet sich in etwa fünfzig Bewohnern des süßen Wassers und des Meeres. Seine weite Verbreitung mag *E. proteus* nicht am wenigsten dem Umstand verdanken, daß seine Entwicklung verschiedene Wege einschlagen kann und nicht immer an ein und dieselbe Bahn gebunden ist. Zahlreiche Wirte (Arten und Individuen) werden auch befallen durch *Bothriocephalus infundibuliformis* und *Distomum globiporum*. Ueber unsere jetzigen Untersuchungen hinausgehend, dürfen wir bemerken, daß ersterer aus zwölf, letzteres aus zwanzig Fischarten bekannt geworden ist. Die drei Parasiten, die in der größten Zahl der geprüften Fische-species gefunden wurden, fielen in der Regel auch durch ihre ungemeine Individuenmenge auf. Sowohl *E. proteus*, als *B. infundibuliformis* und *D. globiporum* bewohnten ein und denselben Wirt oft in hunderten von Exemplaren. So gilt auch für die Fischparasiten des Rheins die allgemeine Regel, daß die Zahl ihrer Wirte (nach Arten und Individuen) und diejenige ihrer Individuen Hand in Hand steigt.

Gewisse Helminthen erweisen sich als typisch für bestimmte Fischgruppen: *B. infundibuliformis* für die Salmoniden, *Distomum globiporum* und *D. isoporum* für die Cypriniden, die sich außerdem durch reiche Vertretung des Genus *Echinorhynchus* auszeichnen.

Charakteristisch ist ferner das sporadische Auftreten der Ichthyotänien, die, nach den Mitteilungen von Riggenbach (10), auch außereuropäische Vertreter zählen.

Es bietet nun ein gewisses Interesse, die Fischparasitenfauna der näheren Umgebung Basels etwas genauer festzustellen, und das aus verschiedenen Gründen. Einmal stammen die untersuchten Fische der großen Zahl nach aus stark bewegtem Wasser, aus dem schnell fließenden Rheine und seinen ebenfalls rasch strömenden Zuflüssen. Stagnierende Gewässer kommen nur in beschränktem Maße in Betracht. Eine Vergleichung der Parasitenfauna der Bewohner des Rheines mit derjenigen eines größeren Süßwasserbeckens, etwa des Genfersees, wird uns lehren, welche Helminthen in fließendem und welche in ruhendem Wasser die nöthigen Entwicklungsbedingungen und Verbreitungsvehikel (Zwischenwirte) finden und welche endlich von der Bewegung oder Ruhe des Wassers nicht beeinflußt werden. Dazu kommt der weitere Umstand, daß die Fischfauna Basels und infolgedessen wohl auch ihre Schmarotzerwelt, in doppelter Beziehung eine Sonderstellung einnimmt. Sie zählt Wanderfische, die marine Parasiten mit in das

Süßwasser verschleppen und sie umschließt gewisse Elemente, die sonst in der Schweiz nicht zu Hause sind. Von den untersuchten Fischarten gehören zur ersten Kategorie der Lachs und der Maifisch, zur zweiten, außer *Alosa vulgaris*, *Gasterosteus aculeatus*, *Acerina cernua* und *Cobitis fossilis*. Es mag also versucht werden, den Einfluß abzuwägen, den die Natur des Mediums — bewegtes Wasser — und die Zusammensetzung der Wirtfauna auf das Vorkommen parasitischer Würmer in den Rheinfischen ausübt.

Aus der ersten Tabelle sind zunächst, als nicht in Rheinbewohnern gefunden, zu streichen *Distomum folium* und *Tetracotyle percae*, ebenso die Parasiten von Zander und Wels. Beide Fische sind der Umgebung Basels fremd. Von *Silurus* wurden zwei riesige Exemplare aus dem Bielersee untersucht, von denen eines parasitenfrei war.

Es fallen also ferner fort *Tetraonchus unguiculatus*, *Filaria bicolor* und *Tetrarhynchus spec.*, während *Cucullianus elegans*, als auch im Barsch vorkommend, beizubehalten ist. Nicht zu zählen sind für die Forelle *Distomum tereticolle* und für die Quappe die Larven von *Bothriocephalus latus*, da die betreffenden Parasitenexemplare dem Genfersee und nicht dem Rheine entstammen. Endlich sind eine Anzahl der als Lachsbewohner angeführten Würmer bei der Aufstellung der für Basel gültigen Parasitenliste wegzulassen. Sie bewohnen den großen Wanderfisch im Meer und etwa noch im Unterlaufe des Rheines, verlassen den Wirt indessen während seiner Wanderung stromaufwärts, ohne durch neuen Nachschub ersetzt zu werden. Im Rheine fastet der Lachs, dadurch ist eine gewaltige Quelle für Parasiteneinfuhr geschlossen. Der Rheinlachs beherbergt in der Gegend von Basel, wie das in früheren Schriften ausführlich erörtert wurde (14, 18), parasitische Würmer in größerer Zahl nur noch eingekapselt in den geschlossenen Organen und frei, spärlich nach Zahl von Arten und Individuen, in den vor dem Pylor gelegenen Abschnitten des Darmkanals. Von den in Tabelle II aufgezählten 16 Helminthen von *Salmo salar* dürfen für die spezielle Basler Fauna nur in Anspruch genommen werden die 4 eingekapselten Formen, ferner *Bothriocephalus infundibuliformis*, *Distomum varicum*, *D. ocreatum*, *D. reflexum*, sowie der im Flusse erworbene Ektoparasit *Piscicola geometra*, dessen Vorkommen mit der Ernährung des Wirtes in keinem Zusammenhange steht. Sicher zu streichen ist *Schistocephalus dimorphus* und *Echinorhynchus acus*, sehr wahrscheinlich auch *Distomum appendiculatum*, *D. miescheri*, die verschiedenen, den Darm bewohnenden *Ascaris*-Arten und *Echinorhynchus clavaseps*. Alle diese letzteren Formen sind in die für Genf bestimmte Sammlung nur der Vollständigkeit wegen aufgenommen worden. In der Gegend von Basel hat der Lachs infolge seiner langen Wander- und Hungerzeit bereits die Hauptmenge der Darmschmarotzer verloren.

So würde sich das Parasitenverzeichnis der bei Basel gefangenen Fische um 12 Nummern gegenüber der früher gegebenen Liste reduzieren. Doch werden die entstandenen Lücken zum Teil von anderer Seite her wieder ausgefüllt. Hausmann (3) beschreibt unter dem Namen *Distomum angusticolle* einen neuen, in *Cottus gobio* aus der Gegend von Basel gefundenen Trematoden. Die in Aussicht gestellten

Veröffentlichungen desselben Autors dürften die Zahl der in Rhein-fischen gefundenen Saugwürmer noch um etwas weiteres erhöhen. Als in Rheinlachsen eingekapselt angetroffene Parasiten, die somit auf der ganzen Wanderung mitgeschleppt werden, müssen wir in die aufzustellende Liste aufnehmen: *Agamonema commune* Dies., *Echino-rhynchus proteus* Westrumb, *Bothriocephalus osmeri* v. Linst., zwei weitere Arten von *Bothriocephalus*-Larven, *Rhynchobothrium paleaceum* Rud., *Tetrarhynchus grossus* Rud. und *T. macrobothrius* v. Sieb. Sie sind in der nach Genf geschickten Sammlung nicht vertreten; der Nachweis ihres Vorkommens im Rheinsalm ist früher (14, 18) geleistet und durch spätere, unten zu besprechende Funde bestätigt worden. Endlich sind für einzelne Fischarten die am Schlusse der Tabelle II gemachten Bemerkungen zu berücksichtigen. So gelangen wir dazu, die Zahl der Fischparasiten der Bewohner des Rheins und seiner Zuflüsse in Basels Umgebung festzusetzen auf: 52 (18 Cestoden, 14 Trematoden, 12 Nematoden, 6 Acanthocephalen, 2 Hirudineen).

Sie verteilen sich wie folgt auf die untersuchten 23 Arten der Rheinische:

Zahl der Parasitenarten

1) <i>Perca fluviatilis</i>	6
2) <i>Gasterosteus aculeatus</i>	1
3) <i>Cottus gobio</i>	2
4) <i>Gobio fluviatilis</i>	1
5) <i>Tinca vulgaris</i>	5
6) <i>Barbus fluviatilis</i>	5
7) <i>Abramis brama</i>	4
8) <i>Scardinius erythrophthalmus</i>	2
9) <i>Squalius cephalus</i>	4
10) <i>S. leuciscus</i>	5
11) <i>S. agassizii</i>	1
12) <i>Phoxinus laevis</i>	2
13) <i>Chondrostoma nasus</i>	5
14) <i>Cobitis fossilis</i>	2
15) <i>Alosa vulgaris</i>	4
16) <i>Thymallus vexillifer</i>	3
17) <i>Salmo salar</i>	17
18) <i>Trutta lacustris</i>	2
19) <i>T. fario</i>	7
20) <i>Esox lucius</i>	6
21) <i>Lota vulgaris</i>	2
22) <i>Acerina cernua</i>	0
23) <i>Alburnus lucidus</i>	2

Am auffallendsten hebt sich aus dieser Zusammenstellung die Thatsache hervor, daß der Rheinlachs bei Basel allein beinahe ein Drittel sämtlicher bekannter Parasitenformen beherbergt; die übrigen 22 Fischarten ernähren zusammen die weiteren zwei Drittel. Dem Lachs kommen am nächsten in Bezug auf Reichtum an verschiedenen Schmarotzern Barsch, Forelle und Hecht. Doch bleiben sie weit hinter *Salmo salar* zurück. Für sie kennen wir nur 6 oder 7, für den Lachs

dagegen 17 Arten von Helminthen. Und noch mehr: von den 17 Parasitenformen, die der Lachs bei Basel trägt, sind 13 ihm eigen und fehlen der umgebenden übrigen Fischfauna. Es sind dies: *Tetra-rhynchus solidus*, *T. grossus*, *T. macrobothrius*, *T. spec.*, *Rhyncho-bothrium paleaceum*, *Bothriocephalus osmeri*, zwei weitere Formen von *Bothriocephalenlarven*, *Distomum varicum*, *D. reflexum*, *Ascaris clavata*, *Agamonema capsularia*, *A. commune*. So nimmt der große Wanderfisch im Oberrhein eine Sonderstellung in Bezug auf seine Parasitenbevölkerung ein. Er ist die reichste Helminthenherberge und vermehrt die Zahl der Flußfischschmarotzer sehr bedeutend. Gleichzeitig drückt er der Schmarotzerfauna einen höchst charakteristischen und zwar marinen Stempel auf. Ohne den Lachs wären aus den Fischen des Oberrheins nur 39 parasitierende Würmer bekannt.

Versuchen wir nun den Helminthenbestand der Rheinfische mit demjenigen der Bewohner eines größeren, stehenden Gewässers zu vergleichen. Als passendes Objekt bietet sich die Parasitenfauna des Genfersees, die durch frühere Untersuchungen bekannt geworden ist (13). Das Genferseebecken ist durch die Perte du Rhône in der Jetztzeit gegen das Meer so abgeschlossen, daß ein Import von marinen Parasiten durch Wanderfische nicht in den Bereich der Möglichkeit fällt. So wird die Fischhelminthenfauna in ihrer Zusammensetzung reine Süßwasserverhältnisse widerspiegeln und deshalb zur Vergleichung mit der Schmarotzerwelt des großen, offenen Rheinstromes besonders geeignet sein.

Aus dem Genfersee wurden seinerzeit 382 Fische auf Parasiten untersucht. Sie gehörten 12 verschiedenen Fischarten an und beherbergten 85 Species parasitischer Würmer (11 Cestoden, 11 Trematoden, 10 Nematoden, 3 Acanthocephalen). Von den 12 Fischarten kamen 8 auch im Rheine zur Untersuchung. Ueber den Parasitenreichtum der einzelnen Fische im Genfersee mag die folgende Tabelle aufklären:

Zahl d. Parasitenarten

1) <i>Perca fluviatilis</i>	11
2) <i>Cottus gobio</i>	4
3) <i>Leuciscus rutilus</i>	5
4) <i>Alburnus lucidus</i>	5
5) <i>Cyprinus carpio</i>	2
6) <i>Squalius cephalus</i>	5
7) <i>Coregonus fera</i>	7
8) <i>Esox lucius</i>	11
9) <i>Trutta fario</i>	8
10) <i>Salmo umbla</i>	12
11) <i>Thymallus vexillifer</i>	6
12) <i>Lota vulgaris</i>	15

Stellen wir nun die Parasitenfauna der Genferseefische derjenigen der Rheinbewohner gegenüber, so erhalten wir folgendes Bild († bedeutet Vorkommen, 0 Nichtvorkommen):

Name des Parasiten	Genfersee (In ca. 400 Fischen)	Rhein (In ca. 1200 Fischen)
1) <i>Ichthyotaenia ocellata</i>	†	†
2) <i>I. longicollis</i>	†	†
3) <i>I. torulosa</i>	†	†
4) <i>I. salmonis umblae</i>	†	0
5) <i>Cyathocephalus truncatus</i>	†	†
6) <i>Caryophyllaeus mutabilis</i>	†	†
7) <i>Ligula simplicissima</i>	†	†
8) <i>Bothriocephalus infundibuliformis</i>	†	†
9) <i>B. rectangulus</i>	0	†
10) <i>B. latus</i>	†	†
11) <i>B. spec.</i>	0	†
12) <i>B. spec.</i>	0	†
13) <i>B. osmeri</i>	0	†
14) <i>Triacnophorus nodulosus</i>	†	†
15) <i>Tetrarhynchus solidus</i>	0	†
16) <i>T. grossus</i>	0	†
17) <i>T. macrobothrius</i>	0	†
18) <i>T. spec.</i>	0	†
19) <i>T. lotae</i>	†	0
20) <i>Rhynchobothrium paleaceum</i>	0	†
<hr/>		
21) <i>Monostoma maraenulae</i>	†	0
22) <i>Distomum globiporum</i>	†	†
23) <i>D. tereticolle</i>	†	†
24) <i>D. rosaceum</i>	†	0
25) <i>D. folium</i>	†	0
26) <i>D. nodulosum</i>	†	†
27) <i>D. longicolle</i>	†	0
28) <i>D. varicum</i>	0	†
29) <i>D. perlatum</i>	0	†
30) <i>D. ocreatum</i>	0	†
31) <i>D. laureatum</i>	0	†
32) <i>D. isoporum</i>	0	†
33) <i>D. ventricosum</i>	0	†
34) <i>D. reflexum</i>	0	†
35) <i>D. angusticolle</i>	0	†
36) <i>Diplostomum volvens</i>	†	0
37) <i>Diplozoon paradoxum</i>	†	†
38) <i>Gyrodactylus elegans</i>	0	†
39) <i>Oetocotyle lanceolata</i>	0	†
40) <i>Tetracotyle percae</i>	†	0
41) <i>Sporocystis cotti</i>	†	0
<hr/>		
42) <i>Ascaris acus</i>	†	†
43) <i>A. tenuissima</i>	†	0
44) <i>A. truncatula</i>	†	0

45) <i>A. adiposa</i>	†	†
46) <i>A. dentata</i>	0	†
47) <i>A. trigora</i>	0	†
48) <i>A. adunca</i>	0	†
49) <i>A. clavata</i>	0	†
50) <i>A. spec.</i>	0	†
51) <i>Cucullanus elegans</i>	†	†
52) <i>Aneryacanthus cystidicola</i>	0	†
53) <i>A. denudatus</i>	†	†
54) <i>A. filiformis</i>	†	0
55) <i>Gordius aquaticus</i>	†	0
56) <i>Agamonema capsularia</i>	†	†
57) <i>A. commune</i>	0	†
58) Nematodenlarven	†	0
<hr/>		
59) <i>Echinorhynchus proteus</i>	†	†
60) <i>E. linstowi</i>	0	†
61) <i>E. angustatus</i>	†	†
62) <i>E. olavaeiceps</i>	†	†
63) <i>E. globulosus</i>	0	†
64) <i>E. spec.</i>	0	†
<hr/>		
65) <i>Piscicola geometra</i>	0	†
66) <i>P. respirans</i>	0	†

Durch Zusammenfassung der auseinandergesetzten Thatsachen gelangt man zu folgender Uebersicht:

	Genfersee	Rhein	Gemeinschaftl. Formen
1) <i>Cestoden</i>	11	18	9
2) <i>Trematoden</i>	11	14	4
3) <i>Nematoden</i>	10	12	5
4) <i>Acanthocephalen</i>	3	6	3
5) <i>Hirudinei</i>	0	2	0
Total:	35	52	21

(Schluß folgt.)

Die Kultur der Amöben auf festem Substrate.

[Aus dem hygienischen Institute der Universität Pavia.]

Von

Privatdocent Dr. C. Gorini.

Da in den letzten Nummern dieser Zeitschrift schon mehrere Mitteilungen über die Kultur der Amöben auf festem Substrate erschienen sind, erlaube ich mir, auch meinen bescheidenen Beitrag zu dieser wichtigen Frage zu leisten.

Sobald ich wußte, daß Dr. Beyerinck¹⁾ eine Amöbenart isoliert hatte, die sich mit *Apiculatus* hefe ernährt, ersuchte ich ihn, mir eine Kultur davon zu schicken, denn ich wünschte zu versuchen, ob es möglich wäre, sie auf Kartoffeln zu züchten, einem Nährboden, welcher nach meiner Erfahrung sehr günstig für *Saccharomyces apiculatus* ist.

Der Versuch ist ganz gut gelungen. Sowohl auf gelben wie auf rosa, auf alten wie auf jungen Kartoffeln, ohne Alkalinisierung, erzielte ich reichliche Kulturen von *Amoeba zymophila* und *Saccharomyces apiculatus*, die noch heute, nach 60 Tagen, auf den ersten Uebertragungen lebendig sind.

Später werde ich meine Studien darüber vervollständigen. Vorliegende Mitteilung hat nur den Zweck, die Amöbenforschung durch die Darreichung eines natürlichen und bequemen Züchtungsmittels zu erleichtern.

Pavia, den 17. Mai 1896.

Beiträge zur Desinfektionskraft des Formalins.

[Aus dem hygienischen Institute der Universität Königsberg.]

Von

Dr. med. Hans Strehl.

Folgende Versuche über die Desinfektionskraft des Formalins die ich auf Anregung des Herrn Prof. v. Esmarch im königlichen hygienischen Institute zu Königsberg angestellt habe, erscheinen insofern interessant, als ihre Resultate mit den bisher veröffentlichten wenig übereinstimmen. Zu den Versuchen wurde das Formalin aus der chemischen Fabrik auf Aktien (vorm. E. Schering) in Berlin verwendet.

1) Diese Zeitschr. Bd. XIX. p. 257.

I. Versuche mit Formalindämpfen in der Sterilisationskiste.

Eine Kiste von 1 m Länge, 0,5 m Höhe und 0,5 m Breite (also $\frac{1}{4}$ cbm Rauminhalt) war durch Bekleben mit festem Papier, Ausgießen aller Fugen mit Leim und durch einen festschließenden Deckel möglichst gasdicht gemacht. In der Kiste waren in einer Höhe von 15 und 30 cm über dem Boden herausnehmbare Holzgitter befestigt, auf denen je eine Kleiderschicht, durch einen größeren Zwischenraum von einander getrennt, ausgebreitet werden konnten. Als Versuchsobjekte dienten an Seidenfäden angetrocknete Milzbrandsporen und Staphylokokken. Erstere waren nach Abschluß der Versuche auf ihre Resistenz geprüft und zeigten sich, nachdem sie 6 Minuten strömendem Wasserdampfe ausgesetzt waren, noch lebensfähig; nach weiteren 2 Minuten waren sie abgetötet.

Diese Versuchsobjekte wurden teils in feinmaschigen Drahtkörbchen frei in der Kiste aufgehängt, teils in sterilisiertes Papier gehüllt und in die Tasche des zum Versuche gebrauchten Rockes gethan. Die ersten Versuche wurden mit verdünnter Formalinlösung (2,5 und 10 Proz.), die weiteren mit reinem Formalin vorgenommen, und zwar wurden bei den ersteren je 100 ccm verbraucht, bei den letzteren 20, 30 und 50 ccm. Die Zimmertemperatur war verschieden und betrug 10–20° C. Das Formalin wurde mittelst eines Sprayapparates teils in die Kiste gesprayed, zum größten Teil jedoch auf den Rock selbst; oder es wurde unter und zwischen die beiden Kleiderschichten mit Formalin getränktes Filtrierpapier gelegt oder endlich der mit verpackten infizierten Fäden beschickte Rock in einfacher Lage beiderseits in ein mit Formalin besprengtes Tuch gehüllt. So wurden die Objekte meist 24 Stunden, jedoch auch bis 3 Tage in der Kiste gelassen, dann entnommen und Bouillon- und Gelatinekulturen angelegt, die im Brutschrank bei einer Temperatur von 37 resp. 22° C mindestens 10 Tage lang beobachtet wurden. Die Verschlussfähigkeit der Kiste war eine gute, denn das Zimmer, in dem die Versuche angestellt wurden, roch nur sehr wenig nach Formaldehyd, während die Kiste nach der Eröffnung stets eine mit dem stechend riechenden Gase geschwängerte Atmosphäre aufwies. Alle Versuche fielen positiv aus, d. h. jedesmal entwickelten sich die Bakterien in den Kulturen sehr lebhaft, und zwar in Bouillonkultur schon nach 24 Stunden; dagegen zeigten die Gelatinekulturen im Verhältnis zu den Kontrollversuchen, die jedesmal gemacht wurden, bisweilen ein etwas verzögertes Wachstum. Es ist einige Male bei den ersten Versuchen vorgekommen, daß eine Kultur nicht anging; dieses führe ich darauf zurück, daß in den Fällen Formalinflüssigkeit direkt mit den Objekten durch unvorsichtiges Besprengen in Berührung gekommen ist: Das Schlußresultat ist folgendes: Auch 50 ccm reinen Schering'schen Formalins genügen nicht, in einer verschlossenen, $\frac{1}{4}$ cbm großen Kiste nach 24-stündiger Einwirkung bei 20° C an Seidenfäden angetrocknete Milzbrandsporen und Staphylokokken abzutöten, was mit den Versuchen von Lehmann, Stahl, Oehmichen und Anderen nicht übereinstimmt.

II. Sterilisationsversuche von Tapeten durch Formalinspray.

Es wurden zu den Versuchen anfangs eine glatte Tapete, eine raue und eine Velourtapete verwendet, später nur die letztere Sorte. Auf sterilisierte Stücke wurden virulente Bouillonkulturen von Staphylokokken und Milzbrandbacillen gut eingerieben und nach der Eintrocknung diese Stücke frei aufgehängt und auf der Vorderfläche mit Formalinlösung verschiedener Konzentration besprays, so daß die Tapete überall gleichmäßig angefeuchtet war, wozu bei einem guten Sprayapparat sehr wenig Flüssigkeit verbraucht wird. Die so besprays Tapete blieb 24 Stunden in einem unbenutzten Zimmer, danach wurden Probestückchen von den infizierten Stellen in Nährbouillon gebracht. Nach Anwendung von 5-proz. Formalinlösung zeigten Staphylokokkenkulturen noch Wachstum. Eine 10-proz. Formalinlösung genügt, um alle Bakterien abzutöten.

Aus diesen Versuchen möchte es fast scheinen, daß Formalindämpfe nicht oder wenigstens in sehr geringem Grade imstande sind, auf eingetrocknetes Bakterienmaterial abtötend zu wirken. Anders verhält es sich dagegen mit der Formalinflüssigkeit, diese scheint, direkt mit den Bakterien in Berührung gebracht, eine recht starke abtötende Kraft zu besitzen. Aber auch Formalindämpfe scheinen stark wirksam zu sein gegen infizierte feuchte Objekte. So wurde z. B. in der Desinfektionskiste Papier, das mit Bouillonkulturen von Staphylokokken und Milzbrand bestrichen war und feucht in die Kiste hineingethan war, durch 10 ccm einer 5-proz. Formalinlösung in 24 Stunden desinfiziert. Es wird in diesem Falle wohl der Formalindampf durch die Feuchtigkeit des Objektes angezogen, löst sich in dem Wasser und wirkt nun als Lösung keimtötend.

Zum Schluß möchte ich noch einen Versuch erwähnen, dessen Resultat mit dem von Lehmann nicht übereinstimmt. Zwischen die Borsten einer Nagelbürste wurden an verschiedenen Stellen trockene Staphylokokken- und Milzbrandsporenfäden hineingesteckt. Dann wurde die Bürste in Filtrierpapier eingehüllt, auf das 5 ccm Formalin gesprengt war, und 24 Stunden in die Desinfektionskiste gelegt. Die darnach angelegten Bouillonkulturen zeigten am 2. Tage deutliches Wachstum.

Königsberg, im April 1896.

Referate.

Finger, Ghon und Schlegelhaufen, Ein weiterer Beitrag zur Biologie des Gonococcus und zur pathologischen Anatomie des gonorrhöischen Prozesses. Ueber Endocarditis, Arthritis, Prostatitis follicularis gonorrhöica. (Arch. f. Dermatologie u. Syphilis. Bd. XXXIII.)

Zu Beginn ihrer Arbeit besprechen die Verf. in historischer Reihenfolge die bisher beschriebenen und genauer untersuchten Fälle einer bei oder nach Gonorrhöe gefundenen Herzaffektion, auf welche zuerst der Däne Brandes in dem Sinne hingewiesen hat, daß ein Zusammenhang zwischen der Gonorrhöe und der Herzaffektion in irgend einer Weise bestehen soll. Nur in den Fällen, wo der Exitus letalis erfolgt ist, ist es, wie die Verf. angeben, möglich, exakte Beweise für die ätiologische Pathogenese der Peri- und Endocarditis zu erbringen. Da Untersuchungen, welche Licht auf die bisher dunkle Pathogenese zu werfen geeignet wären, erst seit der Aufindung des Gonococcus verzeichnet werden könnten, kommen in dieser Hinsicht nur die Arbeiten von Martin (Rev. méd. de la Suisse rom. 1882. No. 6 u. 7), Weckerle (Münch. med. Wochenschr. 1886), Weichselbaum (Ziegler's Beitr. IV. 3), Ely (Med. Record 1889. 16. März), His (Berl. klin. Wochenschr. 1892. No. 40), Leyden (Deutsche med. Wochenschr. 1893. No. 38), Wilms (Münch. med. Wochenschr. 1893. No. 40), Councilman (Americ. Journ. of med. sc. Philadelphia 1893. Sept.) in Betracht. Von den in diesen Arbeiten publizierten Fällen sei völlig einwandfrei nur der Weichselbaumsche aufgeklärt, und zwar so, daß die Endocarditis als durch Mischinfektion mit Streptokokken verursacht nachgewiesen wurde. In allen übrigen Fällen sei das Kulturverfahren der im Herzen beobachteten Kokken entweder gar nicht oder nicht einwandfrei angestellt und ferner das morphologische Verhalten der Kokken im Herzgewebe, ihr Verhalten gegenüber der Gram'schen Färbung nicht so studiert worden, daß eine Identifizierung mit Gonokokken, wie sie die Verf. auf diesem Wege für erreichbar halten, möglich wäre.

Die Verf. glauben nun durch die Mitteilung eines Falles von Endocarditis maligna bei Gonorrhöe, den sie sehr genau klinisch verfolgt, sowie genauestens bakteriologisch und histiologisch untersucht haben, den sicheren Nachweis einer durch Gonokokken verursachten Herzerkrankung erbracht zu haben. Obwohl ihnen die Kultivierung des Gonococcus aus den Klappenvegetationen nicht gelang, halten sich die Verf. für berechtigt, aus dem völligen Sterilbleiben der Nährböden irgend einen Eitercoccus als Erreger der Endocarditis auszuschließen. Kontrollversuche, mit dem benutzten Nährboden angestellt, ergaben, daß Streptokokken, Staphylokokken, Diplococcus lanceolatus, sowie der Gonococcus vorzüglich darauf wuchsen. Zur Erklärung des negativen Kulturerfolges wird die Annahme gegeben, daß die Gonokokken im Herzen bereits abgestorben waren,

und zwar infolge der länger dauernden hohen Temperaturen, denen sie während des Lebens des fiebernden Kranken ausgesetzt waren. Der *Gonococcus* soll gegen Temperaturen über 39°C sehr empfindlich sein. Unter Berücksichtigung der Schnittuntersuchung der Klappenvegetationen erklären die Verff. die dabei nachgewiesenen Kokken als Gonokokken.

Auch in den arthritischen Gelenken konnten Gonokokken nicht durch das Kulturverfahren nachgewiesen werden.

Die über die Arthritis follicularis mitgeteilten Thatsachen haben mehr klinisches Interesse.

Ref. kann die Beweisführung der Verff. nicht als eine streng exakte betrachten. Daß die beschriebene Endocarditis höchst wahrscheinlich durch Gonokokken verursacht war, unterliegt wohl keinem Zweifel (es spricht dafür auch vor allem das Steribleiben der Nährböden); daß die auch in Abbildungen wiedergegebenen Kokken aber mit Sicherheit als Gonokokken zu betrachten sind, ließe sich nur durch die Reinzüchtung derselben, Verfolgung ihrer biologischen Eigenschaften etc. nachweisen. Dieser Nachweis ist in der sehr sorgfältigen Arbeit leider nicht enthalten.

W. Kelle (Berlin).

Gottschalk und Immerwahr, Ueber die im weiblichen Genitalkanale vorkommenden Bakterien in ihrer Beziehung zur Endometritis. (Arch. f. Gynäkol. Bd. L. 1896. p. 406.)

Unter den untersuchten 60 Fällen von Endometritis corporis wurde bei 21 Fällen das Sekret aus der Körperhöhle bei der ersten Untersuchung keimfrei befunden, in 7 von diesen Fällen konnten im Laufe der Behandlung noch Keime nachgewiesen werden. Zur vergleichenden Kontrolle wurde in sämtlichen Fällen eine Sekretprobe aus dem Scheidengrunde, dann eine solche aus der Cervix der Uterusprobe vorausgeschickt. Letztere wurde entnommen, nachdem der gründlich gereinigte Cervix mit sterilen Kupferdilatoren erweitert, bis der innere Muttermund für die Platinöse bequem durchgängig war.

Von den übrigen 39 Fällen mit positivem Bakterienbefunde wurden 7mal Staphylokokken isoliert, in den anderen Fällen fanden sich nicht pathogene Bakterien, wie Diplokokken, Kurzstäbchen, Hefepilze, Sarcine; in der ganzen Untersuchungsreihe konnten Streptokokken nicht nachgewiesen werden.

Aus den Befunden schließen Verff., daß es sowohl Formen von chronischer hyperplasierender, als auch von chronisch-katarrhalischer Endometritis corporis giebt, die ohne Bakterieneinwirkung bestehen und nicht bakteriellen Ursprunges sind; daß ferner die gefundenen Mikroorganismen im allgemeinen bei der chronisch-katarrhalischen Form weit zahlreicher vorhanden waren als bei der fungösen Form, daß also, wenn ihnen überhaupt eine ätiologische Bedeutung zukommen sollte, dies weit eher bei der katarrhalischen Form der Fall sein dürfte. Weit mehr als an der Entstehung scheinen die gefundenen Bakterienarten an der Unterhaltung der Entzündung beteiligt sein zu können. Erschwerung der Konzeption durch Anwesenheit dieser

Bakterien sowie des Geburtsverlaufes wurde nicht beobachtet. Während der Menses wurde eine oft so bedeutende Abnahme der Keimzahl konstatiert, daß vereinzelt sogar unmittelbar nach der Periode die Gebärmutterhöhle vorübergehend keimfrei befunden wurde, ein Resultat, das jedenfalls durch die täglichen Scheidenausspülungen bedingt ist.

Außerdem wurden je 2 Fälle von Endometritis exfoliativa sowie von E. haemorrhagica bei Influenza bakteriologisch mit negativem Resultate untersucht. Bei der Influenzaendometritis halten Verf. nicht den Krankheitserreger selbst, sondern dessen giftige Stoffwechselprodukte als Ursache der Erkrankung. Die bisherigen spärlichen Untersuchungen berechtigen nach ihrer Meinung nicht, allgemein von „spezifischen“ Endometritiden bei akuten Infektionskrankheiten zu sprechen, sie erkennen die „spezifische“ Natur vorläufig nur von der gonorrhöischen, septischen und tuberkulösen Endometritis an.

W. Kempner (Halle a. S.).

Sonaino, P., Rivendicazione a proposita di una memoria del Sig. Cerfontaine sul genere „*Anthocotyle*“. (Monit. zool. ital. Ann. VI. 1895.)

Diese Note bezieht sich auf eine bereits referierte Arbeit Cerfontaine's und macht darauf aufmerksam, daß ihr Verf. nicht nur das Vorkommen der *Anthocotyle merlucii* im Mittelmeere, sondern auch die Existenz des mit vier Haken bewehrten Hinterteiles dieses Wurmes erwähnt hat.

M. Braun (Königsberg i. Pr.).

Chauffard, Lombricose à forme typhoïde. (Semaine méd. 1895. No. 59.)

Verf. beschreibt einen Krankheitsfall, der seiner ganzen Erscheinungsform nach außerordentlich an Typhus erinnerte. Nur die Zunge war nicht charakteristisch und die Roseola fehlte. Als Ursache der Krankheit ergab sich eine massenhafte Infektion mit *Ascaris lumbricoides*. Durch anthelminthische Medikation wurden nicht weniger als 39 Spulwürmer von diesem einen Patienten zur Entleerung gebracht, worauf die Krankheitserscheinungen zurückgingen. Verf. vertritt die Auffassung, daß die Erscheinungen akuter Infektion — Fieber bis 39° C etc. — dadurch hervorgerufen seien, daß die Spulwürmer als Träger pyogener Kokken fungieren und weist auf die von älteren Autoren beschriebenen Wurmabscesse, namentlich in den Gallenwegen hin. Ueber bakteriologische Untersuchungen, welche diese Auffassung im vorliegenden Falle zu stützen geeignet wären, wird nichts berichtet.

Petruschky (Berlin).

Roth, F., *Filaria Loa*. (The Lancet. 1896. März 21.)

Verf., der in Warri an der Nigerküste praktiziert, berichtet, daß am 14. Juli vorigen Jahres ein 16-jähriges Jackriemädchen ihn wegen eines Wurmes konsultierte, der schon seit 2 Tagen sich in seinen Augen herumbewegte und stechende Schmerzen verursachte. Wirklich zeigte sich über dem linken Oberlide ein $\frac{3}{4}$ '' langer, einer atheromatösen Arterie ähnlicher Faden, der sich über die Nase hinweg nach dem rechten Auge zu bewegte, und zwar dicht unter der

Haut, dann nach dem linken Auge zurückkehrte, sich unter die Lederhaut eindrängte, schließlich aber wieder ins Lid übergang; die Hornhaut blieb immer verschont. Verf. cocainierte die Augen- und Lidbindehaut mit einer 4-proz. Lösung und machte einen Einschnitt, um den Wurm zu fassen, was ihm aber nicht gelang. Am folgenden Tage wurden dieselben Bewegungen konstatiert und wieder Cocain angewandt, worauf das Stechen nachließ. Tage darauf fühlte sich das Mädchen nicht mehr belästigt, und von dem Wurme war nichts mehr zu sehen. Zwei weitere Fälle wurden ebenfalls mit Cocain behandelt. Die Kranken gaben an, daß in der Umgegend viele Fälle vorkommen und die einheimische Behandlung darin besteht, daß man rohe Zwiebelstücke um das befallene Auge legt, wodurch der Wurm vertrieben oder in der Lederhaut liegen bleibt und dann mit einer Nadel herausgestochen wird. Verf. hat wiederholt für Ueberreichung eines Exemplares ein Trinkgeld angeboten, bisher aber noch keines bekommen können und glaubt deshalb, daß der Wurm durch die Nase in den Mund gerät und dann verschluckt oder ausgespuckt wird.

Sentifion (Barcelona).

Firket, Ch., De la Filariose du sang chez les Nègres du Congo. (Bull. de l'Acad. roy. de méd. de Belg. 1895. 8°. 19 p. avec 1 pl.)

Der Verf. hat die Neger verschiedener Distrikte des Congo-beckens, welche 1894 auf der Antwerpener Ausstellung waren, und ebenso einige Negerkinder, die im Institut von Gyseghem erzogen werden, auf Blutfilarien untersucht; die Untersuchung erstreckte sich über 54 Personen verschiedenen Alters (von 6—25 Jahren) und verschiedenen Geschlechts (39 männlichen, 15 weiblichen Geschlechts); dreißigmal (55 Proz.) wurden Blutfilarien gefunden. Es war nicht möglich, Blutproben, sei es durch Einstich in eine Fingerkuppe oder durch Einschnitt in den Arm, auch nachts den Negern zu entnehmen, sondern nur des Vormittags zwischen 10 und 12 Uhr. Die Blutproben wurden stets frisch untersucht, teils nach Ausstrich auf das Deckgläschen getrocknet und dann mit Fuchsin oder Methylenblau gefärbt. Im allgemeinen unterschieden sich die gefundenen Filarien sowohl von *Filaria nocturna* und *F. diurna* Mans. dadurch, daß sie kleiner waren und einer scheidenartigen Hülle entbehrten; in ihrer Achse zieht ein Strang von feinen, sich sehr leicht färbenden Granulationen, die vorn etwa an der Grenze des vorderen Körperviertels enden (Darmtraktus); im Hinterende bemerkt man ein oder zwei ovoide Körper (Anlage der Genitalien?). Die Cuticula ist deutlich und sehr fein gestreift. Frisch sind die Tiere außerordentlich agil und in fortwährender Bewegung. Genaue Messungen konservierter Objekte ergaben, daß zwei Größen vorkommen, solche von 0,09—0,1 mm und von 0,160—0,180 mm; Zwischengrößen sind selten; einmal wurde eine 0,230 mm lange *Filaria* neben kleineren gefunden. Allem Anscheine nach stimmen diese Blutfilarien mit der *Filaria perstans* Mans. überein, als welche sie auch Manson selbst an ihn übersandten Präparaten diagnostizierte. — Die Blutfilarien besitzenden Neger erschienen in keiner Weise erkrankt; auch ihre roten Blutkörperchen verhielten sich durchaus normal, nur bei den weißen

Blutzellen zeigten sich Alterationen, doch kamen dieselben auch bei Individuen vor, welche keine Blutfilarien besaßen. Da die Neger schon seit Monaten, einzelne seit $1\frac{1}{2}$ Jahren, ihre Heimat verlassen hatten, ja einer derselben schon seit 6 Jahren in Belgien lebte, so muß man den Blutfilarien resp. den sie erzeugenden Organismen eine lange Lebensdauer zuschreiben. Anscheinend geschieht die Infektion schon im Kindesalter; ein einziger Säugling, noch in Afrika geboren, war frei von Blutfilarien.

Der Verf. hat auch das Blut von 10 Weißen, die im Congogebiete gelebt haben, untersucht, jedoch ohne Erfolg.

M. Braun (Königsberg i. Pr.).

Römer, Ascaris megalocephala als Todesursache. (Dtsche tierärztl. Wochenschr. 1896. No. 3.)

R. beschreibt zwei Fälle von Pferden, bei denen *Asc. megalocephala* als Todesursache angenommen werden muß, obgleich die Parasiten nur in wenigen Exemplaren vorhanden waren. Ein älteres Pferd, welches unter Kolikerscheinungen erkrankt war, starb nach 5-tägiger Krankheit. Bei der Sektion fand sich, daß ein Spulwurm den Dünndarm durchbohrt und eine tödliche Peritonitis verursacht hatte. In dem zweiten Falle handelte es sich um ein 2-jähriges Stutenfohlen, welches während der halbjährigen Besitzzeit immer gesund gewesen sein soll. Nur soll der Bauch zuweilen etwas über das Normale ausgedehnt gewesen sein, auch will man häufiger Stollen (Uriniden) bemerkt haben. Seit etwa 3 Wochen zeigte das Tier in Zwischenräumen von 5—6 Tagen Brecherscheinungen, heftiges Drängen und erhöhte Reizbarkeit. Nach dem Niederlegen wurde das wehenartige Drängen so stark, daß ein etwa kopfgroßer Teil der Scheide zur Vulva heraustrat. Schließlich verendete das Tier in einer Nacht, als der Besitzer es sich selbst überlassen hatte, da er glaubte, daß eine Ruheperiode eingetreten sei. Die Sektion zeigte, daß ein großer Teil des Mastdarmes und Grimmdarmes aus dem After heraushing. Die Darmschlingen waren teilweise durchlöchert und eingerissen. Der Grimmdarm war erst nach außen vorgedrängt worden, nachdem zuerst der Mastdarm in der Länge eines Meters vorgefallen und dann durchstoßen oder durchtreten war. Durch diesen Riß war dann der Grimmdarm soweit wie möglich nach außen getreten. Hierbei waren die Gekrösgefäße des Dickdarmes gerissen und hatten eine tödliche Blutung in die Bauchhöhle verursacht.

Im Dünndarme fanden sich 6—10 verschiedenen große Spulwürmer, im Blinddarme 5 Stück. R. meint, da er eine sonstige Ursache für dieses wehenartige Drängen, welches bis zur Darmzerreißung führte, nicht aufzufinden vermochte, daß der Reiz der wenigen Spulwürmer genügte, um dieses schwere Symptomenbild auszulösen. Während der erste Fall ganz klar zu Tage liegt, ist der zweite in seiner Genese doch recht dunkel, zumal wir nach der Beschreibung annehmen müssen, daß die Würmer sich nirgends eingebohrt hatten, sondern frei im Futterbrei lagen. Deupser (Deutsch-Lissa).

Fischöeder, Zur Beurteilung finniger Tiere. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1895. Heft 3. p. 44—48.)

Verf. schildert eingehend den Verlauf eines Prozesses, in dem ein Fleischer angeklagt war, Speck eines finnigen Schweines in den Verkehr gebracht zu haben. Er wurde schließlich freigesprochen, weil nicht objektiv nachgewiesen worden war, daß in dem fraglichen Specke wirklich Finnen vorhanden waren.

Es ist nämlich sicher nachgewiesen, daß im Fette Finnen vorkommen, entgegen den Annahmen früherer Autoren, doch kann auch, selbst bei starkem Ergriffensein der Muskulatur, der Speck frei von denselben sein.

Hierauf stützte sich die Freisprechung. F. knüpft hieran Bemerkungen mehr sanitätstierärztlicher Natur und tritt schließlich dem von mancher Seite aufgestellten Verlangen entgegen, das Fleisch finniger Tiere auf der Freibank roh, unter Angabe der Herkunft und mit dem Bemerken, daß es nur gut gekocht genossen werden dürfe, zu verkaufen. Er ist dafür, durch Sterilisieren, Garkochen und Ausschmelzen des betreffenden Fleisches oder Fettes alle Parasiten zu töten und nun erst die Teile in den Verkehr zu bringen. Den Schaden, den dadurch das Nationalvermögen erfährt, muß man vorläufig hinnehmen, wenn nicht, wie es in neuerer Zeit scheint, die von Perroncito gemachte Beobachtung, daß die Finnen nicht über 14 Tage im Fleische lebendig bleiben, sich bewahrheitet. Dann wäre mit einem Schlage diese Frage gelöst, und es würde der Finnenfund nicht mehr eine so große Entwertung des Tieres durch den notwendigen und jetzt noch gesetzlichen Kochzwang hervorrufen.

Deupser (Deutsch-Lissa).

Meyner, R., Zwei neue Tänien aus Affen. (Zeitschr. f. d. ges. Naturwiss. Bd. LXVIII. 1895. p. 1—105. mit 2 Taf.)

Den wenigen bisher aus Affen bekannt gewordenen Tänien fügt Verf. zwei neue Arten hinzu; die eine (*Taenia mucronata* n. sp.) stammt aus dem Darne eines Brüllaffen (*Myctes niger*) und enthält bei einer Länge von 14 cm etwa 600 kurze Glieder; der Hals ist kurz und nur wenig gegen den länglichrunden Kopf abgesetzt. Letzterer ist unbewaffnet und besitzt an seiner Scheitelfläche vier ziemlich große Saugnapfe. Um die Gehirnkommisur ist eine beträchtliche Menge von Pigment angehäuft und erstreckt sich von hier in Zügen bis zu den Saugnäpfen und den Scheitel. Der Genitalapparat ist in jedem Gliede nur einmal vorhanden; die Genitalpori sind randständig und unregelmäßig alternierend. In den reifen Proglottiden ist der Uterus ein transversal und fast gerade verlaufender Kanal, der mit zahlreichen Ausbuchtungen versehen ist und den größten Teil der Mittelschicht einnimmt; die 0,036 mm großen Eier besitzen drei Hüllen und den birnförmigen Apparat. Demnach gehört diese Tänie zu den Anoplocephalinen und wahrscheinlich zur Gattung *Bertia* Blanch. — Die zweite Art ist ebenfalls neu (*T. conferta*) und stammt aus einem indischen *Macacus* (*M. radiatus*); sie ist nur 8,4 cm lang, ebenfalls unbewaffnet und kurzgliedrig; die Genitalpori sind randständig und unregelmäßig alternierend.

M. Braun (Königsberg i. Pr.).

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien etc.

Schepflewsky, Eugen, Formaldehyd als Desinfektionsmittel. [Dissertation.] Petersburg 1895. [Russisch.]

Der Mangel eines sicher wirkenden Mittels zur Gasdesinfektion und das große Bedürfnis eines solchen, hauptsächlich in Rußland und besonders beim russischen Militär, wo die Ansteckung durch die Pelzbekleidung sehr oft übertragen wird, bewog den Autor, das Formaldehyd auf seine Brauchbarkeit zu diesem Zwecke zu erproben. Er stellte sich die Aufgabe, zu erforschen:

- 1) Den Einfluß des Formaldehyds in Lösungen und in Gasform auf verschiedene vegetative Bakterien und die Sporen der Milzbrandbacillen;
- 2) seinen Einfluß in Gasform auf die in der Praxis vorkommenden Bakterien in ihren natürlichen Verhältnissen;
- 3) seinen Einfluß auf Gewebe, Rauchwaren, Metalle und gefärbte Stoffe;
- 4) die vorteilhafteste Art der Verwendung des im Handel befindlichen Formalins zum Zwecke der Desinfektion in Gasform.

Von vegetativen Formen waren Versuche angestellt mit den Bacillen der asiatischen Cholera, des Abdominaltyphus und des *Staphylococcus pyogenes aureus*; von den sporentragenden Formen: mit dem Milzbrandbacillus, der auf Seide getrocknet und nach 10-stündiger Eintauchung in einer Sublimatlösung von 1 : 1000 zu Grunde ging, und den sehr lebenszähnen Sporen in Schaffell gefundener Saprophytenbakterien.

Zur Erprobung der Wirkung des gasförmigen Formaldehyds auf die Bakterien wurden die Versuche unter einer Glasglocke vorgenommen, in welche das Formaldehyd mit Hilfe von Verdampfung einer bestimmten Menge einer 40-proz. Lösung desselben aus einer Retorte übergeführt wurde, wobei sich durch darauffolgende Erhitzung des nach der Verdampfung zurückgebliebenen festen Paraformaldehyds aus demselben gasförmiges Formaldehyd ausscheidet. Diese Art der Nutzbarmachung des käuflichen Formalins zur Desinfektion in Gasform hält der Autor als die vorteilhafteste, und wie er durch die einzelnen Experimente bewiesen, ist die Menge der wirkenden Gase größer bei dieser Anwendung als z. B. bei freier Verdunstung desselben aus breiten Schalen, und dieselben Lösungsmengen töten die Bakterien 2—3mal schneller als bei letzterer Anwendungsart. Außerdem verbreitet sich das Formaldehyd im Desinfektionsraume überall gleichmäßig, während bei der Verdunstung aus breiten Schalen die Dämpfe sich hauptsächlich in den unteren Schichten konzentrieren.

Weiter stellte der Autor einige Desinfektionsversuche mit gasförmigem Formaldehyd an mit verschiedenen, in einer hölzernen Kammer von 1 cbm Volumen befindlichen, mit Bakterien und Sporen infizierten Objekten, wie Leinwand, Tuch, Pelzwerk und Agarkulturen in Petrischalen. Alle Objekte waren, mit Ausnahme der Agar-

kulturen, in Filtrierpapier eingepackt, in Couverts und in einem Buche in die Falten eines Tuchrockes eingelegt, die Agarkulturen waren in doppelte Leinenumhüllung gewickelt¹⁾).

Die Resultate, zu welchen der Autor auf Grund seiner Untersuchungen gelangte, sind folgende:

1) Die Wirkung des käuflichen Formalins in Lösungen auf die vegetativen Formen der Bakterien ist kaum stärker als die der Karbolsäure (in denselben Proportionen). Diese Wirkung bleibt dieselbe, in welchem Medium sich die Bakterien auch befinden mögen — in Eiweiß oder nicht Eiweiß enthaltendem — (versucht waren Bakterienkulturen im Wasser, Bouillon oder in Blutserum). Bei Einwirkung des Formalins auf die Sporen des Milzbrandes zeigt sich der baktericide Einfluß desselben stärker als der der Karbolsäure, aber um 14mal schwächer als der des Sublimats; 14 Teile Formalin auf 1000 Teile Wasser töten die Sporen des Milzbrandes ebenso wie 1 Teil Sublimat in derselben Menge Wasser in 10 Stunden.

2) In Gasform zeigt sich der Einfluß des Formaldehyds auf die Bakterien stärker als in Lösungen. Die vegetativen Bakterienformen gingen auf Seidenfäden in feuchtem Zustande nach 15 Minuten zu Grunde, vorher ausgetrocknet aber nach 30 Minuten beim Verdampfen je $\frac{1}{4}$ ccm Formalins auf jeden Liter Volumens. Zwei- bis dreitägige Agarkulturen des Typhus in Form von oberflächlichen Strichen gingen nach 2 Stunden zu Grunde, *Staphylococcus aureus* nach 3 Stunden, Cholera nach 10 Minuten beim Verdampfen derselben Menge. Bouillonkulturen derselben Bakterien gingen 1—1 $\frac{1}{2}$ Stunde später zu Grunde, wenn sie in Petrischalen ausgegossen waren. Seidenfäden mit getrockneten Bakterien waren schnell desinfizierbar, wenn sie vor dem Versuche angefeuchtet waren. Zur Desinfektion von Seidenfäden, wenn sie in 6fache feuchte oder auch trockene Leinwand gewickelt waren, brauchte man 5—6 mal mehr Zeit. Trockene Milzbrandbakterien gingen nach 3 Stunden zu Grunde und feuchte nach 1 $\frac{1}{2}$ Stunde beim Durchdämpfen unter einer Glocke mit 2 ccm Formalin auf je 1 l Volumen.

3) Die Sporen der Bakterien aus einem getragenen dichten Schafpelz, wie man sie in der Praxis antrifft, d. h. mit Schmutz und Fett bedeckt, waren durch gasförmiges Formaldehyd im Verlaufe von 4 Stunden getötet, und zwar nach Verdampfen von 1 ccm Formalin auf je 1 l Volumen.

4) Durch Versuche mit der Kammer ist festgestellt, daß die gasförmige Desinfektion verschiedener Objekte möglich, wobei die vegetativen Formen der Bakterien beim Verdampfen von $\frac{1}{4}$ ccm Formalin auf 1000 ccm Volumen in 6—10 Stunden trotz der stärksten Einhüllung zu Grunde gehen. Nur in geschlossenen Büchern gelang es nicht in dieser Zeit mit den Bakterien des Typhus und des *Staphylococcus aureus*; die Bakterien der Cholera gingen auch unter diesen Bedingungen in 6 Stunden zu Grunde, die Sporen

1) Zur Vermeidung der Einwirkung der Spuren des Formaldehyds auf den Nährboden wendete Autor die Neutralisation desselben mit einer 0,1-proz. Ammoniaklösung an (eine Umwandlung in Hexamethylenamin).

des Milzbrandbacillus und des Schafpelzes, welche zwischen dem Futter und den Falten eines Rockes sich befanden, wurden nach 16 Stunden getötet, wenn dazu auf jeden Liter Volumen 1 ccm Formalin verdampft wurde.

5) Die Dämpfe des Formalins schaden dem Rauchwerk, dem Leder und den Geweben gar nicht, oxydieren keine Metalle und beizen keine Farben aus.

Der Autor stimmt auf Grund seiner Erfahrungen für die völlige Tauglichkeit der Dämpfe des Formalins zur Desinfektion von Kleidern und anderen Sachen in einer Kammer, wobei er annimmt, daß zur Vernichtung einer schwach haftenden Infektion auf jeden Liter der Kammer $\frac{1}{2}$ ccm Formalin und bei einer stark haftenden oder unbekannten Infektion die doppelte Portion zu verdampfen genügt.

Das Desinfektionsverfahren bei erhöhter Temperatur vermindert die Länge der Desinfektionszeit und die Menge des zu verbrauchenden Präparates. Andererseits zweifelt der Autor an der Möglichkeit, zuverlässige Resultate bei der Desinfektion ganzer Wohnräume mit gasförmigem Formalin erlangen zu können. Autoreferat.

Neue Litteratur

zusammengestellt von

San.-Rat Dr. ARTHUR WÖRZBURG,
Bibliothekar im Kaiserl. Gesundheitsamte in Berlin.

Untersuchungsmethoden, Instrumente u. s. w.

Dubois, L. A., Sur un nouveau mode de culture du bacille de Koch. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1896. No. 7. p. 304—305.)

Mangin, L., Sur une méthode d'analyse des tissus envahis par les champignons parasites. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1896. No. 6. p. 174—177.)

Morphologie und Biologie.

Bonhoff, Untersuchungen über Vibrionen und Spirillen. I. Vorl. Mitteilung. (Hygien. Rundschau. 1896. No. 8. p. 351—356.)

Biologie.

(Gärung, Fäulnis, Stoffwechselprodukte u. s. w.)

Bourquelot, E., Sur l'hydrolyse du raffinose (méltose) par l'*Aspergillus niger*. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1896. No. 7. p. 305—307.)

Grimbert, L., Coli-bacille produisant de l'acide succinique avec le lactose. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1896. No. 6. p. 192—193.)

Minck, F., Zur Frage über den Einfluß Röntgen'scher Strahlen auf Bakterien. (Münch. med. Wchschr. 1896. No. 9. p. 303.)

Ray, J., Mucor et trichoderma. (Compt. rend. T. CXII. 1896. No. 6. p. 338—339.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur unbelebten Natur.

Nahrungs- und Genußmittel, Gebrauchsgegenstände.

Florentini, A., Ricerche sperimentali sul latte che si consuma in Milano, fatte in rapporto all'igiene alimentare. (Giorn. d. r. soc. ital. d'igiene. 1896. No. 2. p. 62—66.)

Tuberculosis. Royal Commission on the effect of food derived from tuberculous animals on human health. Evidence and index, and results of special inquiries. Numerous Plates and Diagrams. London (P. S. King & Son) 1896. 7 sh. 3 d.

Weigmann, H., Ueber den gegenwärtigen Stand der bakteriologischen Forschung auf milchwirtschaftlichem Gebiete. (Milch-Ztg. 1896. No. 10, 11. p. 147—150, 163—166.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur belebten Natur.

Krankheitsregende Bakterien und Parasiten.

Bordet, J., Recherches sur la phagocytose. (Annal. de l'Institut. Pasteur. 1896. No. 2. p. 104—118.)

Hahn, M., Ueber die Bedeutung der Leukocyten für den Schutz gegen Infektionen. (Münch. med. Wehschr. 1896. No. 8. p. 175—176.)

Krankheitsregende Bakterien und Parasiten bei Menschen.

A. Infektiöses Allgemeinbrandheiten.

Malariaerkrankheiten.

Bogers, L., The etiology of malarial fever with special reference to the ground, water level and the parasite. (Indian med. Gaz. 1896. No. 2. p. 49—55.)

Exanthematische Krankheiten.

(Pocken [Impfung], Flecktyphus, Masern, Röteln, Scharlach, Friesel, Windpocken.)

Arloing, S., Influence de l'exanthème vaccinal sur les localisations microbiennes (infection concomitante et infection secondaire). (Compt. rend. T. CXXII. 1896. No. 10. p. 583—585.)

Kronenberg, E., Ein Fall von Vaccineübertragung. (Deutsche Medicinal-Ztg. 1896. No. 25. p. 283—284.)

v. Leyden, Gedächtnisrede zur 100-jährigen Gedenkfeier der Schutzpockenimpfung durch Edward Jenner. (Berl. klin. Wehschr. 1896. No. 16. p. 360—362.)

Wolffberg, Ueber die Schutzwirkung der Impfung, sowie über die Erfolge des deutschen Impfgesetzes vom 8. April 1874. (Aus: Centralbl. f. allg. Gesundheitspf.) Mit dem Bilde Jenner's. gr. 8°. 26 p. Bonn (Emil Strauß) 1896. 0,60 M.

Cholera, Typhus, Ruhr, Gelbfieber, Pest.

Eckert, A., Die Cholera 1894. (Bohnitach. Gaz. Botkina. 1896. No. 38—41.) [Russisch.] Ferri, C., Sulle cause determinanti la stabilità della flora intestinale in relazione coll'immunità verso il colera. (Policlinico Gennaio. 1896.)

Ferri, C. e Salto, A., Sull'immunità verso il colera. (Annali d'igiene sperim. Vol. VI. 1896. fasc. 1. p. 1—14.)

Gruber, M., Ueber aktive und passive Immunität gegen Cholera und Typhus, sowie über die bakteriologische Diagnose der Cholera und des Typhus. (Wien. klin. Wehschr. 1896. No. 11. p. 183—186.)

Low, R. Bruce, Report to the Local Government Board on an outbreak of enteric fever at Helmsley, in the Helmsley Rural District, North Riding of Yorkshire. No. 98. London 1896. 8 d.

Manner, F., Ein Fall von Amöbendysenterie und Leberabscess. (Wien. klin. Wehschr. 1896. No. 8, 9. p. 129—131, 153—155.)

Zia-Efendi, Note sur un vibron cholérique anormal. (Annal. de l'Institut. Pasteur. 1896. No. 2. p. 92—93.)

Wundinfektionskrankheiten.

(Eiterung, Phlegmone, Erysipel, akutes purulentes Oedem, Pyämie, Septikämie, Tetanus, Hospitalbrand, Puerperalkrankheiten, Wundfäulnis.)

Anacker, Eine kleine Tetanus-Epidemie. (Arch. f. d. Gesundheitspf. in Elsaß-Lothr. Bd. XVII. 1896. p. 19—21.)

Infektionsgeschwülste.

(Lepra, Tuberkulose [Lupus, Skrofulose], Syphilis [und die anderen venerischen Krankheiten].)

Hanot, V., Durée de la phthisie pulmonaire. (Semaine méd. 1896. No. 13. p. 97—101.)

Hyde, J. H. and Montgomery, F. H., A manual of syphilis and the venereal diseases. 8°. 618 p. London (Hirschfeld) 1896. 12 sh.

- Mraček, F., Ueber Reinfestio syphilitica. (Wien. klin. Rundschau. 1896. No. 2—4. p. 17—19, 36—37, 53—54.)
- Peričić, B., Erfahrungen über die Syphilis. (Wien. med. Wochschr. 1896. No. 9. p. 249—251.)
- v. Reizner, A., Das lepröse und tuberkulöse Darmgeschwür bei Lepra. (Mtsch. f. prakt. Dermatol. Bd. XXII. 1896. No. 5. p. 225—229.)
- Rosenberger, J. A., Errichtung von Heilanstalten zur Behandlung von Lungenerkrankheiten jeder Art, speziell aber der Tuberkulose mit den bei der Cellulosefabrikation sich ergebenden Gasen und Dämpfen in den Cellulosefabriken. (Münch. med. Wochschr. 1896. No. 7. p. 153—155.)
- Ross, F. W., Is syphilis antagonistic to tuberculosis? (Med. Record. 1896. No. 7. p. 228.)
- Schäffer, J., Ueber Desinfektionsversuche an Gonokokken. (Fortschr. d. Med. 1896. No. 5. p. 161—170.)
- Vajda, J., Ueber extragenitale Syphilis-Infektion. (Gyogyaszat. 1896. No. 10.) [Ungarisch.]
- Ward, A. H., Latency in syphilis. (Lancet. 1896. No. 8. p. 477—478.)

Diphtherie und Kroup, Keuchhusten, Grippe, Pneumonie, epidemische Genickstarre, Mumps, Rückfallfieber, Osteomyelitis.

- Albert, E. u. Koliako, A., Beiträge zur Kenntnis der Osteomyelitis. Lex.-8°. V, 132 p. m. 12 Taf. Wien (Hölder) 1896. 14 M.
- Mamurowaki, A., Ein Fall von intrauteriner Infektion mit Recurrens. (Medicinsk obozr. 1896. No. 20.) [Russisch.]
- Memorandum of the Local Government Board on epidemic influenza. Dated 6. March 1896. London 1896. 1 d.
- Neumayer, F., Diphtheritis und Cellulartherapie. gr. 8°. 12 p. m. 1 Taf. München 1896. 1 M.

Andere Infektionskrankheiten.

- Fisch, B., Das Schwarzwasserfieber, nach den Beobachtungen und Erfahrungen auf der Goldküste Westafrikas. (Deutsche Medicinal-Ztg. 1896. No. 20—22. p. 223—225, 235—236, 247—249.)

B. Infektiöse Lokalkrankheiten.

Haut, Muskeln, Knochen.

- Cellavitti, U., Tricophiton cutaneo. (Riforma med. 1896. No. 41—43. p. 483—487, 495—498, 507—511.)

Verdauungsorgane.

- Casasani, F., Sulla disinfezione del canale intestinale. (Annali d'igiene sperim. Vol. VI. 1896. fasc. 1. p. 111—131.)
- Gröss, J., Beiträge zur Pathognostik, Prophylaxe und Therapie des Soors der Neugeborenen. (Orvosi hetilap. 1896. No. 8.) [Ungarisch.]

Augen und Ohren.

- Bach, L., Experimentelle Studien und kritische Betrachtungen über die sympathische Ophthalmie. (Arch. f. Ophthalmol. Bd. XLII. Abt. 1. 1896. p. 241—278.)
- Dénes, L., Zur Aetiologie des Augentrachoms. (Orvosi hetilap. 1896. No. 8.) [Ungarisch.]

C. Entozootische Krankheiten.

(Finnen, Bandwürmer, Trichinen, Echinokokken, Filaria, Oestruslarve, Ascaris, Anchylostomum, Trichocephalus, Oxyuris.)

- Chatin, J., Les vers parasites de l'homme. 18°. Paris (H. Gantier) 1896. 0,15 fr.

Krankheitsverregende Bakterien und Parasiten bei Menschen und Tieren.

Milsbrand.

- Clément, A., Le charbon métastatique chez l'homme. (Annal. de microgr. 1896. No. 1. p. 1—20.)

Aktinomykose.

- Latham, J., Actinomycosis. (Journ. of comparat. med. 1896. No. 2. p. 116—119.)

Tollwut.

Calabrese, A., Sur l'existence dans la nature d'un virus rabique renforcé. (Annal. de l'Institut. Pasteur. 1896. No. 2. p. 97—103.)

*Krankheitsverregende Bakterien und Parasiten bei Tieren.**Säugetiere.**A. Infektiöses Allgemeinrankheiten.*

Beschreibung der See-Quarantäne-Anstalt des Schlachtviehhofes zu Lübeck. 8°. 24 p. Lübeck 1896.

Norwegen. Gesetz, betr. Maßregeln gegen die ansteckenden Krankheiten der Haustiere. Vom 14. Juli 1894. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1896. No. 12. p. 228—232.)

Stand der Tierseuchen in Norwegen im 4. Vierteljahr 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1896. No. 11. p. 206—207.)

Stand der Tierseuchen in Rumänien im 4. Vierteljahr 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1896. No. 12. p. 247.)

Tuberkulose (Perlsucht).

Cadiot, Gilbert et Roger, Inoculation de la tuberculose des gallinacés aux mammifères. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1896. No. 5. p. 140—144.)

Krankheiten der Wiederkäuer.

(Rinderpest, Lungenseuche, Texasseuche, Genickstarre, Ruhr und Diphtherie der Kälber, Rauschbrand, entozootisches Verkälben.)

Rigaux, E., Avortement épisootique et météorisation. 2. édit. ill. 8°. Paris (J. Michelet) 1896. 1 fr.

Tartacovsky, M., Contribution à l'étiologie de la peste bovine. (Arch. d. scienc. biolog. T. IV. 1895. No. 3. p. 295—327.)

Krankheiten der Vielhufer.

(Rotlauf, Schweineseuche, Wildseuche.)

Elliott, F. H., Swine fever. Instructions to veterinary surgeons specially employed by the Board of Agriculture. (Veterin. Journ. 1896. March. p. 192—194.)

C. Entozootische Krankheiten.

(Finnen, Bandwürmer, Trichinen, Echinokokken, Filaria, Oestrualarve, Ascaris, Anchylostomum, Trichocephalus, Oxyuris.)

Surra. (Veterin. Journ. 1896. March. p. 177—185.)

Vögel.

Salmon, D. E., Investigations concerning infectious diseases among poultry by Th. Smith and V. A. Moore under the direction of —. (U. S. Department of Agriculture. Bureau of animal industry. Bullet. No. 8.) 8°. 90 p. Washington 1895.

Schutzimpfungen, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien.

Allgemeines.

Abbott, A. C., The principles of preventive inoculation and serum therapeutics, with considerations concerning their practical application. (Buffalo med. Journ. 1896. No. 8. p. 609—625.)

Canalis, F., Sulla pratica delle disinfezioni. (Giorn. d. r. soc. ital. d'igiene. 1896. No. 2. p. 45—61.)

Claude, H., Deux cas d'hémorrhagie de la vesicule biliaire au cours d'intoxication par les toxines microbiennes. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1896. No. 6. p. 169—171.)

Fayollat, P., Essais de désinfection par les vapeurs de formol ou aldéhyde formique. 8°. Lyon (A. Storek) 1896. 2,50 fr.

- Hallion, Lefranc et Poupinal, De la supériorité du silicofluorure de mercure sur le sublimé corrosif comme antiseptique. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1896. No. 7. p. 208—209.)
- Wiles, E. P., The theories of immunity. (Journ. of comparat med. 1896. No. 3. p. 189—193.)
- Sebernheim, Zur Frage der spezifischen Serumreaktion. (Hygien. Rundschau. 1896. No. 7. p. 308—308.)

Diphtherie.

- Grohn, Erfahrungen über das Diphtherieheils Serum. (Dtsche med. Wchschr. 1896. No. 17. p. 268—269.)
- Diphtheria antitoxin (antitoxic serum), prepared in the bacteriological laboratory. Circular of information relating to diphtheria antitoxin. (Health Department of the city of New York.) 8°. 2 p. 1896.
- Fanck, M., La sérothérapie antidiphthérique. Résultats en Belgique et à l'Étranger. (Journ. méd. de Bruxelles. 1896. No. 7.)
- Gerlóczy, S., Der Wert der Serumtherapie bei Diphtheritis. (Orvosi hetilap. 1896. No. 12.) [Ungarisch.]
- Lenharts, H., Zur Heilserum-Frage bei der Vorbeugung und Behandlung der Diphtherie (Centralbl. f. Kinderheilk. 1896. No. 1. p. 2—9.)
- Nicolas, J., Pouvoir bactéricide du sérum antidiphthérique. gr. 18°. Paris (Baillière et fils) 1896. 2,50 fr.
- Park, W. H. and Williams, A. W., The production of diphtheria toxin. (Journ. of experim. med. Vol. I. 1896. No. 1. p. 164—185.)

Andere Infektionskrankheiten.

- Boginski, A., Die Anwendung des Antistreptokokken-Serums (Marmorek's) gegen Scharlach. (Berl. klin. Wchschr. 1896. No. 16. p. 340—343.)
- Boinet, E., Action antitoxique des capsules surrenales sur la neurine. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1896. No. 12. p. 364—367.)
- Gruber, M., Prioritätsanspruch bezüglich der Wirkungsweise der Immunsera gegen Cholera und Typhus und ihrer diagnostischen Verwertung. (Dtsche med. Wchschr. 1896. No. 15. p. 234—235.)
- Kitt, Th., Neues über Tuberkulinproben und Tuberkulose tilgung bei dem Haustier. Sammelreferat. (Mtsch. f. prakt. Tierheilk. 1896. Heft 5. p. 216—239.)

Inhalt.

Originalmitteilungen.

- Fajardo, F., Ueber amöbische Hepatitis und Enteritis in den Tropen (Brasilien). (Orig.). p. 753.
- Gorini, G., Die Kultur der Amöben auf festem Substrate. (Orig.). p. 785.
- Lindemann, W., Blasenwürmer im Herzen des Hundes. (Orig.). p. 769.
- Strehl, Hans, Beiträge zur Desinfektionskraft des Formalins. (Orig.). p. 785.
- Zschokke, F., Zur Faunistik der parasitischen Würmer von Süßwasserfischen. (Orig.). p. 772.

Referate.

- Chauffard, Lombricose à forme typhoïde, p. 790.
- Finger, Ghon u. Schlagenhanfen, Ein weiterer Beitrag zur Biologie des Gonococcus und zur pathologischen Anatomie des gonorrhoeischen Processes. Ueber Endocarditis, Arthritis, Prostatitis follicularis gonorrhoeica, p. 788.

- Firket, Gh., De la Filariose du sang chez les Nègres du Congo, p. 791.
- Fischöder, Zur Beurteilung äusserer Tiere. p. 792.
- Gottschalk u. Immerwahr, Ueber die im weiblichen Genitalkanale vorkommenden Bakterien in ihrer Beziehung zur Endometritis, p. 789.
- Meyner, E., Zwei neue Tänien aus Affen, p. 793.
- Römer, Ascaris megaloccephala als Todesursache, p. 792.
- Roth, F., Filaria Loa, p. 790.
- Sonsino, F., Rivendicazione a proposita di una memoria del Sig. Carfontaine sul genere „Anthocotyle“, p. 790.

- Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung etc.
- Schepidlewsky, Eugen, Formaldehyd als Desinfektionsmittel, p. 794.

Neue Litteratur, p. 796.

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.

Erste Abtheilung:

**Medizinisch-hygienische Bakteriologie und
tierische Parasitenkunde.**

In Verbindung mit

Geh. Rat Prof. Dr. Leuckart, Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler
in Leipzig und in Großsawald

Professor Dr. R. Pfeiffer

in Berlin

herausgegeben von

Dr. O. Uhlworm in Cassel.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

XIX. Band.

—o— Jena, den 8. Juni 1896. —o—

No. 21.

Preis für den Band (26 Nummern) 15 Mark. — Jährlich erscheinen zwei Bände.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde“ richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen.

Original - Mittheilungen.

Ueber das Verhalten pathogener Bakterien in lebenden Pflanzengeweben.

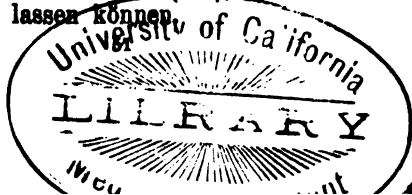
[Aus dem bakter. Laboratorium der k. k. landw. chem. Versuchsstation in Wien.]

Von

Dr. Karl Kornauth.

In einer anderen Veröffentlichung haben Dr. Kaspareck und ich 1) nachgewiesen, daß eine Verbreitung des Milzbrandes nicht in der Weise möglich sei, daß die wachsenden Pflanzen mit ihren unterirdischen Theilen (Wurzeln, Rhizomen etc.) Milzbrandkeime einem infizierten Boden entnehmen und in andere Theile der Pflanze (Blätter, Stamm etc.) transportieren resp. durchwachsen lassen können.

Erste Abt. XIX. Bd.



Nachdem aber Jorisson, Galippe und Bernheim 2) das Eindringen von verschiedenen Bodenbakterien in Pflanzensamen beobachtet haben und namentlich Lomnitzky 3) gefunden hat, daß auch pathogene Mikroorganismen in pflanzliche unversehrte Gewebe eindringen können, in verletzten Pflanzengeweben aber sogar innerhalb mäßiger Grenzen proliferieren und sich innerhalb der Interzellularräume verbreiten, schien es mir von Interesse, die mit Herrn Dr. Kaspareck begonnene Arbeit in der Weise fortzusetzen, daß nochmals das Verhalten verschiedener Bakterien, namentlich pathogener Natur, bei Infektion von Pflanzen mit denselben, studiert wurde.

Zunächst wurden Maiskörner und Erbsensamen durch aufeinanderfolgendes Behandeln mit 2-proz. Sublimatlösung, Alkohol und Aether keimfrei gemacht, und in Petrischalen in steriler Bouillon so eingelegt, daß unbedingt der wachsende Keim den Weg durch die Bouillon nehmen mußte. Nach zweitägigem Verweilen im Brutschranke ($T. = 37,0^{\circ}C$) und bei Klarbleiben der Bouillon (wodurch die Keimfreiheit der eingelegten Körner und Samen bestätigt war) ward dieselbe mit einer jungen Anthraxkultur und einem frisch aus phlegmonischen Eiter gezüchteten *Streptococcus pyogenes* geimpft.

Die Kulturen gingen schön auf und erwiesen sich bei der mikroskopischen Untersuchung als rein. Absichtlich ist der kleine *Streptococcus* und der verhältnismäßig große Anthrax gewählt worden, um zu sehen, ob etwa die Größe der infizierenden Mikroorganismen von Bedeutung bei dem Eindringen in die Pflanzengewebe wäre.

Nach ca. 3 Wochen, als die Keimlinge eine Länge von ca. 2 cm erreicht hatten, wurde der Versuch abgebrochen. Nach dem Waschen der entnommenen Keimlinge in Sublimat, Alkohol und Aether wurden sie unter aseptischen Kautelen zerquetscht und sowohl Mäusen subkutan eingeführt (bloß die Milzbrandpflanzen), als auch in sterile Bouillon übertragen und Schnitte von den Keimlingen angelegt.

Das Resultat der Versuche war, daß die Versuchsmäuse auf die Infektion nicht reagierten, die Bouillon klar blieb und in den Schnitten sich keine Spur von eingedrungenen Mikroorganismen erkennen liess.

Dies hat neuerdings die schon von Pasteur, Duclaux und Fernbach aufgestellte Behauptung bestätigt, daß die Pflanzengewebe im normalen Zustande ein sicheres Filter für Bakterien bilden und nur in ganz besonderen Fällen und nur ganz bestimmte Bakterien in die unverletzten pflanzlichen Gewebe eindringen können.

Eine andere Frage war es, ob die Bakterien bei künstlicher Infektion, und zwar bei Verletzung verschiedener Gewebeschichten einer Pflanze sich in derselben ausbreiten oder wenigstens längere Zeit lebensfähig erhalten können. Lomnitzky hat diese Frage bejahend beantwortet und auf Grund seiner Untersuchungen mit Anthrax, Typhus und *Staphylococcus aureus* an *Trifolium pratense*, *Triticum vulgare*, *Agapanthus*, *Sambucus*, *Hyacinthus* und *Tulipa* unter Anderem Folgendes abgeleitet:

„Pathogene Mikroorganismen können sich unter Umständen in den Geweben höherer Pflanzen entwickeln.“

„Die intakte Oberhaut des Blattes und Stengels bietet einen Schutz gegen das Eindringen von Bakterien.“

„Bei künstlicher Impfung (mittels Einstichs) vermehren sich die Milzbrandbacillen und breiten sich auf die benachbarten Partien des geimpften Gewebes aus. Diese Ausbreitung ist nicht besonders groß.“

„Den Weg der Ausbreitung der eingepfunden Mikroben bilden die Gänge zwischen den Pflanzenzellen.“

„Milzbrandbacillen vermehren sich nach der Impfung auf den Agapanthusblättern sehr rasch und wachsen zu langen Fäden aus.“

„Aus dem infizierten Boden können Milzbrandbacillen und andere pathogene Mikroorganismen in die Gewebe der Weizenwurzeln eindringen.“

„Das Eindringen der Mikroorganismen hängt von deren Größe ab.“

Um diese Angaben Lomnitzky's zu prüfen, wurden folgende Bakterien ausgewählt:

Micrococcus cinnabareus, *M. pneumoniae* Weichselbaum, *Streptococcus pyogenes*, *Bacterium coli commune*, *Bacterium prodigiosum*, *Bacillus diphtheriae*, *Bacillus typhi*, *Bacillus anthracis* (Sporen und Fäden) und *Actinomyces*.

Je zwei gut beblätterte Zwiebeln und Hyacinthen und drei Arten Kaktus wurden an bestimmten Orten mit Sublimat, Alkohol und Aether keimfrei abgepinselt, sodann mit einer sterilen Scheere in die Oberhaut eine Tasche geschnitten und in die Oeffnung vermittels einer Platinöse die entsprechende Kultur eingeführt. Die Tasche wurde sofort wieder geschlossen, der hervorquellende Ueberschuß der Kultur mit einem sterilen Messer abgehoben und die Wundstelle mit Colodium überstrichen. In der Regel heilte die Wunde recht gut zu.

Nach 8 Tagen wurden die infizierten Stellen mit einem passenden, vorher flambierten Korkbohrer ausgestochen und sowohl deren Infektionsfähigkeit durch Tierversuch und Kultur geprüft, als auch an Schnitten, die von dem ausgestochenen Cylinderchen angelegt waren, mikroskopisch geprüft. Mit der nächstgrößeren Nummer des Korkbohrersatzes wurde dann noch ein Cylindermantel ausgestochen und in Bouillon übertragen.

In dem Cylinderchen hatten sich *Bacillus anthracis*, *Bac. prodigiosum*, *B. coli commune*, *M. cinnabareus* lebensfähig erhalten, *Streptococcus pyogenes*, *B. diphtheriae*, *B. typhi* und *M. pneumoniae* waren abgestorben. *Actinomyces* auf Agar übertragen wuchs ebenfalls nicht.

Die ausgestochenen, ca. 0,5 mm Wandstärke besitzenden Cylindermantel ließen die Bouillon klar. — Die Anthraxfäden hatten, wie dies Dr. Kaspereck und ich schon bei den Bodeninfektionsversuchen konstatiert haben, auch hier ihr Wachstum eingestellt und sich versport.

In diesem Falle sind also die der Cuticula anliegenden dichtzelligen Gewebe der Infektion ausgesetzt gewesen; es sollte nun auch das Verhalten der tieferliegenden, mehr lockeren und wasserreicheren Gewebsschichten geprüft werden.

Die bereits benutzten Pflanzen wurden an verschiedenen keimfrei gemachten Stellen mit einer Nadel tief eingestochen und in die

Oeffnung die Kultur mittels eines feinen Platindrahtes eingeführt. Die Wundstelle ward mit Collodium verschlossen und durch einen aufgedrückten kleinen schwarzen Ring bezeichnet.

Die nach verschiedenen Zeiträumen entnommenen Proben ergaben ebenfalls, daß sich die Milzbrandfäden versport hatten, diese Milzbrandsporen waren nach 4 Monaten (vom 18. Januar bis 26. April 1896) noch vollvirulent. Diphtheriebacillen und Pneumoniokokken waren schon nach 48 Stunden, Typhusbacillen nach 5 Tagen, *Bacterium coli commune* nach 8 Tagen nicht mehr infektiösfähig. *Micrococcus cinnabareus* und *Bacterium prodigiosum* trockneten ein, blieben aber bis zum heutigen Tage (26. April) noch entwicklungsfähig. Auch der *Streptococcus pyogenes* blieb erhalten, zeigte aber auf den gebräuchlichen Nährböden ein geringes resp. sehr geschwächtes Wachstum.

Interessant war das Verhalten der Diphtheriebacillen und des *Actinomyces*.

An den Schnittpräparaten ließ sich erkennen, daß die Diphtheriebacillen die bekannten Involutionsformen aufwiesen, während *Actinomyces* in einen körnigen Detritus zerfallen war.

Bei den bisherigen Versuchen war die Luft warm und trocken; ich habe nun auch einige Versuche angestellt, wie sich Bakterien bei feuchter Luft verhalten.

Von den Bakterien wählte ich die sich bei den bisherigen Versuchen gut konservierenden: *Bacillus anthracis* (Sporen und Fäden) und *Micrococcus cinnabareus*.

Keimende (treibende) Kartoffelknollen wurden wie vorher nach der Reinigung mit der infizierten Platinnadel in die Blattknospen (Augen) geimpft und in eine feuchte Kammer eingesetzt. Zur Abwehr der Schimmelpilze wurden absichtlich keine besonderen Vorkehrungen getroffen.

Nach einigen Tagen bildeten sich mehrere Schimmelrasen, welche namentlich auch an den Einstichstellen üppig wucherten, aber in den Stichkanal nicht eingedrungen waren. Diese Pilze scheinen die eingeimpften Bakterien rasch getötet zu haben, denn auf den Platten entwickelte sich weder der *B. anthracis* noch der *M. cinnabareus*.

Daß eine Einwanderung von Bakterien aus dem Boden in die Pflanzenwurzeln stattfinden kann, darüber sind in neuerer Zeit viele und eingehende Versuche bekannt geworden, ebenso ist nachgewiesen, daß viele Pflanzenkrankheiten durch Bakterien veranlaßt werden. Aber diese Bakterien haben sich jedenfalls erst nach und nach und in langen Zeiträumen dem betreffenden Wirt angepaßt und wahrscheinlich ihre seinerzeitigen Lebensbedingungen gänzlich geändert.

Meine Versuche haben also das gerade Gegenteil der Lomnitzky'schen Resultate ergeben.

Die in die lebenden Pflanzen, auch unter den Bakterien günstigsten Bedingungen als Wärme, Ausschluß fremder Keime etc. eingebrachten Bakterien haben nie eine Vermehrung aufgewiesen, ebensowenig hat sich an den Impfstellen eine Färbung (durch die chromogenen Bakterien) oder eine Verfärbung des angrenzenden Gewebes gezeigt. Mit Ausnahme des ganz evident amphogenen *B. anthracis*, dessen Sporen

überhaupt eine nahezu unbegrenzte Keimfähigkeit behalten, sind die pathogenen Bakterien, trotzdem ich solche ausgewählt habe, die auf toten pflanzlichen Substraten recht gut wachsen, nach verhältnismäßig kurzer Zeit abgestorben. Die Schimmelpilze, diese größten Feinde der Bakterien, haben sogar die Sporen des Milzbrandes vernichtet. Das Verhalten des *Actinomyces* und des *B. diphtheriae* würde eher darauf hindeuten, daß auch die pflanzliche Zelle gewisse Stoffe ausscheidet, welche dem Wachstume und der Entwicklung der Bakterien Widerstand entgegensetzen.

Litteratur.

- 1) Th. Kaspereck und K. Kornauth, Ueber die Infektionsfähigkeit der Pflanzen durch Milzbrandböden. (Arch. f. d. ges. Physiologie. Bd. CXIII. p. 293 f.)
- 2) A. Jorisson, Acad. royale de Belgique. 1891.
- 3) O parositamie niktorych boliesne-bornych mikroborna schiwuschtschich rasstienlach. (Wratsch. 1890. No. 6.)
- 4) A. Fernbach, De l'absence des microbes dans les tissus végétaux und A. du Vesta, De l'absence des microbes dans les tissus végétaux. (Annales de l'Institut Pasteur. 1888. No. 10.)

Wissenschaftliche Untersuchungen über das spezifische Infektionsagens der Blattern und die Erzeugung künstlicher Immunität gegen diese Krankheit.

Vortrag, gehalten vor der Versammlung der American Medical Association in Atlanta, Georgia, am 5. Mai 1896, auf Einladung des Vorstandes, „zur Feier des hundertsten Jahrestages der Entdeckung des Wertes der Vaccination durch Dr. Edward Jenner“

von

Geo. M. Sternberg, M.D.L.L.D., Surgeon general, U. S. Army.

Meine Herren!

Eine vollständige Uebersicht über die Experimentaluntersuchungen, welche ausgeführt worden sind, um die genaue Beschaffenheit und die biologischen Charaktere des spezifischen Infektionsagens nachzuweisen, welches durch seine Vermehrung in dem Körper eines empfänglichen Individuums die Krankheit hervorbringt, welche wir als Variola oder Menschenpocken kennen, würde einen ganzen Band füllen. Aber am Ende dieses Bandes müßte ich als Hauptfolgerung die Thatsache vorbringen, daß das spezifische Infektionsagens bei dieser Krankheit noch nicht nachgewiesen ist. Daraus folgt nicht, daß die angestellten Untersuchungen wertlos gewesen seien. Wenn dies der Fall wäre, könnte ich diesen Teil meines Gegenstandes ohne eine weitere Bemerkung übergehen. Aber die gegenwärtige Gelegenheit fordert etwas mehr, als dies: denn da wir hier versammelt sind, um die hundertjährige Feier von Jenner's großer Entdeckung zu begehen und die wohlthätigen Folgen zu be-

trachten, welche ihre ausgedehnte Anwendung in den civilisierten Ländern der Welt hervorgebracht hat, müssen wir auch den noch ungelösten, mit der Vaccination verbundenen Problemen unsere Aufmerksamkeit schenken, durch einen kurzen Ueberblick über die Litteratur dieser Probleme zu bestimmen suchen, nach welcher Richtung sich künftig unsere Anstrengungen wenden müssen, um ihre Lösung zu erreichen.

Das Hauptproblem, das uns entgegentritt, ist das schon angegebene. Welches ist die Natur des spezifischen Infektionsagens? Daß es ein lebender Organismus irgend einer Art sei, läßt sich kaum bezweifeln, wenn wir die allgemeinen Gründe zu Gunsten eines *Contagium vivum* bei Infektionskrankheiten betrachten in Verbindung mit unserer genauen Kenntnis der Aetiologie einer beträchtlichen Zahl dieser Krankheiten. Aber in dieser Beziehung ist die Thatsache wohl zu beachten, daß in der Gruppe der Infektionskrankheiten, zu welcher die Blattern gehören — der infektiiven Fieber — bis jetzt kein Nachweis über die genaue Beschaffenheit der Mikroorganismen geliefert worden ist, deren Gegenwart wir in den Infektionsstoffen annehmen, durch welche diese Krankheiten fortgepflanzt werden. Der Nachweis, daß gewisse Infektionskrankheiten des Menschen und der niederen Tiere durch die Gegenwart von Bakterien verursacht werden, welche spezifische morphologische und biologische Eigenschaften besitzen, durch die sie sich voneinander unterscheiden lassen, führte eine Zeit lang zu dem Schlusse, daß alle Infektionskrankheiten von der Gegenwart von Mikroorganismen derselben Klasse abhängen müßten. Aber die negativen Erfolge der angestellten ausgedehnten Untersuchungen stützen die Ansicht, daß die eruptiven Fieber von Mikroorganismen anderer Art abhängen müssen, weil unsere Färbungs- und Kulturmethode die Gegenwart spezifischer Bakterien im Blute und in den Geweben nicht nachzuweisen vermögen. In den Krankheiten dieser Gruppe sind allerdings in einer Anzahl von unglücklichen Fällen Bakterien im Blute und in den Geweben gefunden worden, und frühere Forscher haben ihnen ätiologische Beziehungen zu den fraglichen Krankheiten zugeschrieben. Aber die von Koch eingeführten genaueren Untersuchungsmethoden haben den Beweis geführt, daß diese Bakterien nicht zu den spezifischen Krankheitsprozessen in Beziehung stehen, und als zufällig gegenwärtig oder als eine sekundäre Infektion darstellend zu betrachten sind. Die unter solchen Umständen gefundenen Bakterien sind zum größten Teil Mikrokokken und besonders die wohlbekannten Eiterkokken — *Staphylococcus pyogenes albus*, *Staphylococcus pyogenes aureus* und *Streptococcus pyogenes*. Die Häufigkeit, mit welcher diese Kokken in dem Ausschlag der Variola und Vaccina gefunden werden, sowohl in dem vesikulären, als in dem pustulösen Entwicklungsstadium, führte zu der Beschreibung des *Micrococcus vaccinae* von Cohn. Die Beschreibung, wie sie sich in der Uebersetzung von Magnin vom Jahre 1880 findet, ist folgende:

„*M. vaccinae* Cohn. (*Microsphaera vaccinae* Cohn.)
Sehr kleine Mikrokokken, kaum 0,5 μ , isoliert oder paarweis

verbunden in frischem Vaccinevirus und in dem Eiter der Blatternpusteln. Bei der Kultur kann man Ketten von zwei bis acht Zellen erhalten, sowie Massen, 16—32 Zellen enthaltend, von $10\ \mu$ und mehr Durchmesser.“ Nach Cohn wären die Mikrokokken des Vaccinevirus und die der Variola als verschiedene Rassen derselben Species zu betrachten. Offenbar waren seine Schlüsse auf unvollständige Beobachtungen und vorgefaßte Ideen begründet. Aber man muß bedenken, daß zu der Zeit, wo sie ausgesprochen wurden, Koch noch nicht den Gebrauch fester Kulturmittel und die Plattenmethode zur Unterscheidung der Bakterien angegeben hatte; auch waren die wesentlichen Erfordernisse für den wissenschaftlichen Nachweis der ätiologischen Beziehung eines Mikroorganismus zu einer spezifischen Infektionskrankheit noch nicht von ihm festgestellt, oder von den mit bakteriologischen Untersuchungen Beschäftigten allgemein anerkannt worden. Spätere Untersuchungen haben gezeigt, daß in den Blatternpusteln und in der Vaccinelymphe verschiedene Mikrokokken und Bacillen vorkommen, und daß keiner davon, wenn er in Reinkultur isoliert wird, die Entwicklung eines typischen Vaccinebläschens zu veranlassen imstande ist. Die Untersuchungen über die in der Vaccinelymphe vorhandenen Bakterien wurden bedeutend angeregt durch den von der Grocer's Company in London ausgesetzten Preis von 1000 Pfund für die Entdeckung „einer Methode, durch welche das Vaccinekontagium getrennt von dem Tierkörper in einer nicht zymotischen Substanz kultiviert werden könnte — so daß mit Hilfe dieser Methode das Kontagium in aufeinanderfolgenden Generationen ins Unendliche vermehrt werden könnte, und daß das Produkt nach einer beliebigen Zahl solcher Generationen (soweit die Zeit es festzustellen erlaubt), dieselbe Kraft zeigte, wie musterhafte Vaccinelymphe.“ Dieses Anerbieten wurde im Mai 1883 gemacht, aber so viel ich weiß, ist bis jetzt der Preis nicht verteilt worden.

Unter denen, welche zur Bewerbung um den Preis der Grocer's Company Untersuchungen angestellt haben, können wir Dr. John Dougall, Health Officer in Glasgow nennen. Sein „Competitive Essay“ ist im Glasgow Medical Journal vom Dezember 1886 und Januar 1887 veröffentlicht. Er erhielt Kulturen von Mikrokokken aus Vaccinelymphe auf verschiedenen, bei seinen Untersuchungen angewendeten Kulturböden und machte zahlreiche Impfungen mit diesen Kulturen. Einige derselben schienen teilweisen Erfolg zu haben, aber seine kritische Uebersicht über seine eigenen Kulturen zeigt, daß dieser scheinbare teilweise Erfolg von der Thatsache herrührte, daß „natürliche und künstliche Lymphe (Kulturen) fast immer gleichzeitig an demselben Arm und in naher Nachbarschaft angewendet wurde, und es zeigte sich, daß, wenn künstliche Lymphe Erfolg zeigte (?), das Bläschen fast immer klein und unvollkommen war.“ In seinem Schlußwort sagt Dr. Dougall: „Die Resultate dieser Untersuchung, gestützt auf die angeführten Experimente, genügen den Bedingungen zur Lösung des aufgestellten Problems nicht. Mit anderen Worten, es ist mir nicht gelungen, Vaccinelymphe auf künstlichen Kulturböden zu kultivieren.“ Dr. Dougall war kein erfahrener Bakteriolog

und nahm offenbar an, die von ihm aus der Vaccinelymphe gezüchteten Mikrokokken gehörten alle zu derselben Species; wenigstens erwähnt er keinen Versuch, die Species durch die Plattenmethode zu differenzieren. Aber diese Differenzierung ist von anderen Bakteriologen ausgeführt worden. So sagt Copeman (1891):

„Da offenbar mehr als ein Organismus gewöhnlich durch Inokulation von Lymphe auf Nährböden erhalten werden konnte, so wurden Plattenkulturen in der Absicht gemacht, die vorhandenen verschiedenen Varietäten voneinander zu trennen und zu diesem Zweck sowohl Gelatine, als Glycerinagar angewendet. Auf diese Weise gelang es mir, Reinkulturen verschiedener Mikroorganismen zu erhalten, von denen die fast beständig vorkommenden Mikrokokken darstellten, welche den folgenden offenbar sehr ähnlich, wenn nicht mit ihnen identisch waren:

- 1) *M. pyogenes aureus*.
- 2) *M. cereus flavus*.
- 3) *M. epidermis* (? *Staphylococcus albus* Klein).

Bei diesen Beobachtungen finde ich, stimmen meine Experimente mit denen Pfeiffer's überein, während diese verschiedenen Mikrokokken ohne Zweifel der sogenannten orangefarbenen, gelben und weißen Vaccine Buist's entsprechen. Außerdem fand ich gelegentlich einen anderen Organismus, welchen ich nach seinen morphologischen und mikroskopischen Eigenschaften für *Streptococcus pyogenes* halte. Um zu untersuchen, ob diese verschiedenen Mikroorganismen irgend eine Wirkung, und welche sie auszuüben imstande wären, wurden sie sowohl in Reinkulturen, als in verschiedenem Verhältnis miteinander gemischt nicht nur dem Kalb, sondern auch dem Menschen und dem Kaninchen eingeimpft, da dieses Tier offenbar für die auf gewöhnliche Weise ausgeführte Vaccination empfänglich ist, diese Impfungen brachten meistens keine oder geringe Wirkung hervor, obgleich die Inokulation von *Streptococcus pyogenes* allein die Erscheinung eines kleinen umschriebenen entzündlichen Fleckes um den Impfstich herum hervorrief. In einem Falle starb auch ein Kaninchen, offenbar an Septikämie, nach Inokulation einer gemischten Kultur der oben genannten Mikroorganismen zugleich mit einer gewissen Menge der Fleischbrühe, in der sie gezüchtet worden waren. In der ganzen Reihe der Impfungen zeigte sich nichts, was einem Vaccinebläschen geglichen hätte, und so war es ziemlich gewiß, daß keiner der auf die beschriebene Art isolierten Organismen die Erzeugung der Vaccine direkt zugeschrieben werden konnte.“

Pfeiffer erhielt außer dem fast immer vorhandenen *Staphylococcus pyogenes albus* noch folgende Species: *Staphylococcus pyogenes aureus*, bisweilen; *Staphylococcus cereus albus*, sehr häufig; vier Arten von *Sarcina* (*S. lutea*, *S. tetragena*, *S. aurantiaca* und *S. muscopsis*), bisweilen; *Proteus vulgaris* und gewisse, nicht verflüssigende Bakterien, bisweilen. Er fand auch gelegentlich in menschlicher Lymphe und immer in Kalbslymphe eine Species von *Saccharomyces*.

Crookshank (1891) erhielt aus Kalbslymphe folgende Bak-

terien: Das Exemplar No. 1 lieferte eine *Torula*, *Bacillus pyocyaneus* und *Bac. subtilis*; No. 2, ein Bakterium, eine Varietät von *Proteus*, *Staphylococcus pyogenes aureus*; No. 3 ein Bakterium, einen *Micrococcus*, ein gelbes Bakterium und eine *Torula*; No. 4 einen gelben *Micrococcus*, einen weißen *Micrococcus*, eine weiße *Torula*, eine gelbe *Sarcina*, einen weißen *Diplococcus*, *Staphylococcus cereus albus* und einen Schimmelpilz; No. 5 eine gelbe *Sarcina*, *Staphylococcus pyogenes aureus*, einen gelben *Micrococcus*, einen weißen *Bacillus*, *Staphylococcus pyogenes albus*, einen großen weißen *Micrococcus*, ein gelbes Bakterium und einen weißen *Micrococcus*. Von den Proben von menschlicher *Vaccinelymphe* enthielt No. 1 einen weißen *Micrococcus*, *Proteus* und *Staphylococcus pyogenes aureus*; No. 2 einen *Micrococcus*, einen *Tetracoccus*, einen weißen, verflüssigenden *Micrococcus* und ein gelbes Bakterium; No. 3 einen weißen *Micrococcus*, einen gelben *Micrococcus*, den *Staphylococcus aureus* und *flavus*, ein Bakterium, einen weißen *Micrococcus*, einen *Bacillus* ähnlich dem *Bac. subtilis*, *Staphylococcus pyogenes aureus* und einen braunen *Tetracoccus*. Crookshank schließt, daß keines dieser Bakterien der *Vaccinelymphe* eigentümlich ist. „Kein Bakterium war konstant in der menschlichen oder Kalbslymphe zu finden, und keines konnte als das Kontagium betrachtet werden. Kurz, die meisten davon waren wohlbekannte saprophytische Bakterien und einige waren dieselben wie diejenigen, welche bei Eiterungen gewöhnlich gefunden werden.“

Die Experimente von Caroteus und Coert (1878) beweisen, daß die spezifische Virulenz der *Vaccinelymphe* zerstört wird, wenn man sie zehn Minuten lang einer Temperatur von 54° C aussetzt, und die Experimente des Verf.'s (1879) zeigen, daß verschiedene Desinfektionsmittel, die versucht wurden (Chlor, schweflige Säure, salpetrige Säure) die infektiöse Virulenz der an Elfenbeinspitzen getrockneten Lymphe ungefähr in demselben Verhältnis zerstören, wie es zur Zerstörung einiger der am besten bekannten pathogenen Bakterien nötig ist. Aber dies beweist nicht, daß die Virulenz von der Gegenwart eines lebenden Mikroorganismus abhängt, so wahrscheinlich dies auch scheint, denn gewisse Toxalbumine werden ebenfalls durch verhältnismäßig niedere Temperaturen und durch die Einwirkung verschiedener chemischer Desinfektionsmittel zerstört.

Nikolsky (1892) erhielt aus der Basis der Blatternpusteln einen beweglichen, verflüssigenden, Sporen hervorbringenden *Bacillus*, welcher, in die Peritonealhöhle von Kaninchen eingeführt, einen pustulösen Ausschlag hervorgebracht haben soll. Grigorijew (1889) fand in drei Fällen einen kleinen *Bacillus*, doppelt so lang als dick, welcher Gelatine langsam verflüssigte und Milch nicht gerinnen machte. Besser (1893) berichtet über die in Variolapusteln gefundenen Mikroorganismen und fügt zu der Liste noch einen *Bacillus* hinzu, den er in einem einzigen Falle gefunden hatte. Dieser wächst nicht auf Gelatine bei Zimmertemperatur und ist schlanker, als der *Bacillus* von Grigorijew.

Ueber die Resultate der Untersuchungen Martin's (1891) ist von Ernst berichtet worden. Er erhielt verschiedene Bakterien aus der Lymphe von Vaccinebläschen, und unter diesen war ein Bacillus, welchen er für das spezifische Infektionsagens hielt. Er konnte ihn an der Oberfläche von sterilisiertem Blutserum des Ochsen bei 37° C kultivieren, und seine Kulturen sollen, in der neunten Generation auf Kalber inokuliert, typische Kuhpocken hervorgebracht haben.

Er sagt: „Das Material geht mit derselben Sicherheit an, wie Lymphe aus einem Bläschen. Von den durch dasselbe beim Kalbe erzeugten Bläschen habe ich eine Anzahl von Kindern vacciniert, und in jedem Falle Vaccine von dem vollkommensten Typhus hervorgebracht.“ Er sagt auch in Beziehung auf seine Kulturen: „Diese Kulturen waren jedoch nicht rein, sondern enthielten mehrere Varietäten von Bakterien. In allen Fällen wurde das Blutserum verflüssigt.“ In Bezug auf die Morphologie sagt er: „Das Bakterium variiert seiner Gestalt nach je nach dem verschiedenen Zustand der es umgebenden Nahrung und dem daraus folgenden Maße seiner Entwicklung. Die konstanteste, vorherrschende Form ist ein kurzer, dünner Bacillus mit abgerundetem oder fast querabgeschnittenem Ende. Diejenigen Teile der Kultur, wo die Ernährung anscheinend erschöpft ist, zeigen dieselben Bacillen in kurzen Ketten, längere Bacillen und solche, welche an einem Ende oder in der Mitte stark verdickt sind, als ob sie sich zur Sporenbildung vorbereiteten.“ Da Martin's Kulturen nicht rein waren, haben wir keinen Beweis, daß seine erfolgreichen Impfungen von dem besonderen Bacillus berührten, welcher seine Aufmerksamkeit erregte. Möglicherweise war auch ein Mikroorganismus aus einer anderen Klasse gegenwärtig und wurde aus einer Kultur in die andere übertragen. Ruete und Enoch (1893) haben ebenfalls über erfolgreiche Verimpfungen auf das Kalb berichtet mit einem Bacillus, welchen sie aus Vaccinelymphe kultivierten.

Buttersack (1893) gelangte, als Resultat seiner Untersuchungen, zu dem Schlusse, daß in der Vaccinelymphe zahlreiche kleine Elemente vorhanden sind, welche sich nicht färben und zuweilen zu Ketten angeordnet sind. Die darauf folgenden Untersuchungen von Landmann (1894) und Anderen geben an, die angeblichen Mikroorganismen Buttersack's seien leblose Eiweißkörnerchen, durch seine Untersuchungsmethode hervorgebracht. Diese Ansicht wird durch die Forschungen von Dräer (1894) bestätigt.

Guarnieri (1892), Monti (1894), Piana und Galli-Valerio (1894) und Clarke (1895) haben amöboide Mikroorganismen in Blatternpusteln und Vaccinelymphe beobachtet, welche sich als das spezifische Infektionsagens in dieser Krankheit ausweisen könnten. Sie werden von Guarnieri unter dem Namen *Cytoryctes variolae* und *Cytoryctes vaccinia* beschrieben. Nach Clarke gehören diese amöboiden Parasiten zu den Sporozoen. E. Pfeiffer (1892) hat diesen Parasiten an Inokulationen in die Hornhaut von Kaninchen, Meerschweinchen und Kälbern studiert.

Wassermann (1895) hat kürzlich über sein Unvermögen, aus

Blatternpusteln ~~Mikroorganismen~~ in Kulturen zu erhalten, berichtet. Er sagt: „Auf den Rat meines hochgeehrten Chefs habe ich eine bakteriologische Untersuchung von den Blatternpusteln in den Fällen I, II, und IV angestellt. Herr Geheimrat Koch hatte die Güte, mir mitzuteilen, er habe früher selbst in zahlreichen Fällen eine solche Untersuchung unternommen, aber den Inhalt der Pusteln immer steril gefunden. Dies kann ich durch meine eigenen Beobachtungen bestätigen. Natürlich muß man mit aseptischen Vorsichtsmaßregeln arbeiten. Zu diesem Zwecke wurde die Oberfläche der Pustel mit Alkohol und Aether gereinigt und der Inhalt dann mit einer kapillaren Pipette ausgezogen. Auf diese Weise erhielt ich Material von Pusteln aus allen Entwicklungsstadien, nicht bloß Serum, sondern auch reinen Eiter. Dies wurde kultiviert auf menschlichem Blutagar, Serumagar, Serum und Dextrin-Serumagar, sowohl unter aerobischen, als unter anaerobischen Bedingungen, aber alle diese Kulturböden blieben steril, keine Mikroorganismen entwickelten sich.“

In gewissen Fällen von hämorrhagischen Blattern fand Koch beständig im Inhalte der Blattern einen *Streptococcus* — wahrscheinlich *Str. pyogenes* — welcher ohne Zweifel eine Mischinfektion darstellte.

Daß keines der aus Vaccinelymphe kultivierten Bakterien mit deren spezifischer Virulenz etwas zu thun hat, wird nicht nur durch die Thatsache bewiesen, daß die Inokulation von Reinkulturen dieser verschiedenen Mikroorganismen ein negatives Resultat giebt, sondern auch dadurch, daß mit Glycerin gemischte Vaccinelymphe nach einiger Zeit, was diese Organismen betrifft, steril wird, ohne daß sie die Kraft verliert, ein typisches Resultat hervorzubringen, wenn sie einem empfänglichen Subjekte eingepflegt wird. Copeman hat gezeigt, daß diese Beimischung nach einiger Zeit die Lebenskraft der in der Lymphe vorhandenen Mikrokokken und sonstigen Bakterien zerstört und daß auf diese Weise bis zu seiner Sterilisation aufbewahrtes Virus, was sich durch Kulturversuche nachweisen läßt, selbst kräftiger wirkt, als vor der Vermischung. Copeman's Schlüsse sind durch die unabhängigen Beobachtungen von Cambon und Ménard, Prof. Straus und Anderen bestätigt worden, und diese Methode der Aufbewahrung von Lymphe kommt in allgemeinen Gebrauch. Sie hat den offenbaren Vorteil, die Eiterkokken auszuschließen und dadurch unangenehme Komplikationen zu vermeiden, welche auf die Einimpfung dieser pathogenen Mikrokokken zugleich mit der Vaccine-Lymphe folgen. Es ist kein Zweifel, daß übermäßige Anschwellung, erysipelatöse Entzündung und Eiterung, welche oft nach der Vaccination eintreten, vorzugsweise durch Inokulation dieser Mikrokokken, besonders des *Staphylococcus pyogenes aureus* und des *Streptococcus pyogenes* verursacht werden. Nach Prof. Straus lieferte frische mit Glycerin vermischte Lymphe zahlreiche Kolonien verschiedener Bakterien, besonders von *Staphylococcus pyogenes aureus* und *albus*, zeigte sich aber nach 50—60 Tagen vollkommen steril. Diese Methode, fremde Mikroorganismen auszuschließen, sollte von künftigen Forschern angewendet werden und

diese werden dann den Vorteil haben, ihre Untersuchungen wahrscheinlich mit Reinkulturen des Vaccine-Mikrobiums auszuführen.

Es scheint mir auch der Mühe wert, einige Experimente anzustellen, um zu bestimmen, ob mit solcher Lymphe eine erfolgreiche Vaccination durch eine Methode erreicht werden könnte, welche die Ausschließung von Bakterien von der Stelle, in welche das Virus eingeführt werden soll, sicher stellte und so ein aseptisches Resultat ergäbe. Dies wäre leicht auszuführen, wenn man die subkutane Injektion des mit Glycerin gemischten Virus statt der gewöhnlichen, oberflächlichen Skarifikation anwendete. Daß dies ausführbar ist, zeigen die Versuche von Chauveau. In einer im Jahre 1877, 11 Jahre nach der Veröffentlichung des Berichtes der berühmten Kommission, deren Präsident er war, erschienenen Arbeit sagt er:

„Wenn wir das Vaccinevirus nicht in das Rete mucosum der Haut einführen, sondern in das subkutane Bindegewebe eindringen lassen, so äußert dasselbe seine Thätigkeit durch zwei Arten von positiven Wirkungen, welche den drei Species (Mensch, Pferd und Kuh) gemeinschaftlich zukommen: es entwickelt sich eine mehr oder weniger deutliche örtliche Geschwulst und die Individuen erwerben die Immunität gegen Blattern ganz ebenso, als wenn sie auf die klassische Weise vacciniert worden waren.

Die Experimente Rainaud's (1877) führten ihn zu einem ähnlichen Schlusse. Er sagt in Beziehung auf die Vaccinepustel: die Entwicklung dieser Pustel (bouton) ist zur Bewirkung der Immunität nicht notwendig. Diese wird durch subkutane Inokulation hervorgebracht, selbst wenn die Entwicklung der Vaccinepustel verhindert wird.“

Nachdem ich nun kurz das Bekannte über die Gegenwart von Bakterien in dem virulenten Material angegeben habe, durch welches Blattern und Vaccine von einem Individuum auf das andere übertragen werden, muß ich jetzt Ihre Aufmerksamkeit auf den zweiten Gegenstand lenken, den der Titel meines Vortrages einschließt, nämlich die wissenschaftlichen Untersuchungen über die Erzeugung künstlicher Immunität gegen diese Krankheit.

In seiner im Jahre 1798 veröffentlichten „Inquiry“ berichtet Jenner über die Beobachtungen und Versuche, welche ihn zu dem Schlusse führten, die Kuhpocken entstanden durch Uebertragung infektiösen Materials „von den Fersen eines von Mauke (grease) befallenen Pferdes“, und wenn dieses auf den Menschen durch Berührung „mit den Stricheln der Kuh“ beim Melken übertragen werde, so sei die auf diese Weise befallene Person für immer gegen die Infektion mit Menschenblattern geschützt; weder der Einfluß der variolösen Effluvia, noch Einführung des Stoffes unter die Haut bringe die Krankheit hervor.“ Wir wissen jetzt, daß Jenner im Irrtum war, als er annahm, die Vaccination schütze für das ganze Leben gegen die Pocken; es wird jetzt von den Aerzten allgemein anerkannt, daß der gewährte Schutz weder absolut noch dauernd ist. Daraus folgt die Notwendigkeit, nach einer Anzahl von Jahren die Impfung zu wiederholen, wenn die Blattern in einer Gegend auftreten. Die Thatsache,

daß ein Anfall von Blattern nicht immer gegen eine Wiederholung schützt, kann uns erwarten lassen, daß auch die Immunität durch Vaccination nicht absolut sein wird und die Erfahrung zeigt, daß bei jeder Blatternepidemie eine gewisse Anzahl von vaccinierten Personen der Krankheit zum Opfer fallen; aber die Erfahrung zeigt auch, daß die Sterblichkeit unter den Vaccinierten viel geringer ist, als unter den nicht Vaccinierten. Der Londoner Board of health giebt nach 30 ihm eingesandten — nicht ausgewählten — Berichten folgende Tabelle:

	Zahl der Fälle	Todesfälle	Prozente der Sterblichkeit
Natürliche Blattern bei nicht Geimpften .	1731	361	20,85
Blattern nach Blattern	58	22	37,92
Blattern nach Impfung	929	32	3,44

Der allmähliche Verlust der Immunität nach der Vaccination, wie er durch die Revaccination bestimmt wird, ergibt sich aus folgenden Zahlen, welche in einer kürzlich erschienenen (1894) Arbeit von Bindert angegeben werden. Im Jahre 1889 wurden die Blattern in Hagenau eingeführt und 21 Personen erkrankten daran. Der amtlich mit dieser Pflicht beauftragte Arzt revaccinierte alle Schulkinder mit folgendem Resultate:

Alter	Zahl der Vaccinierten	Mit Erfolg	Prozent
6—7	288	94	33,0
7—8	292	187	63,8
8—9	222	161	72,5
9—10	221	176	80,0
10—11	306	273	85,8
11—12	413	367	88,6

Bei dieser Tabelle ist zu bemerken, daß in Deutschland die Vaccination gesetzlich vorgeschrieben ist; alle Kinder müssen vor dem September des auf ihre Geburt folgenden Jahres vacciniert werden. Alle Schüler von öffentlichen oder Privatschulen, die keinen Anfall von Pocken gehabt haben, müssen in ihrem 12. Jahre revacciniert werden.

Fragen über die praktische Anwendung und die Erfolge von Jenner's prophylaktischer Methode liegen nicht innerhalb der Grenzen dieses Vortrages. Aber wir müssen einer Frage von großem wissenschaftlichem Interesse einige Aufmerksamkeit zuwenden, welche wiederholt mit Hilfe der Experimentalmethode untersucht worden ist und über welche dennoch abweichende Ansichten bei Mitgliedern unseres Standes herrschen, welche diesen Gegenstand einem kritischen Studium unterworfen haben. Es fragt sich nämlich, ob Kuhpocken und Pferdepocken modifizierte Menschenpocken sind, wie von Denen behauptet wird, welche erfolgreiche Inokulationen als Beweis annehmen, wie sie durch die Experimente von Gassner, Ceely, Badcock

und Anderen nachgewiesen werden, oder ob diese Krankheiten ganz verschieden und von einander unabhängig sind, wie von Chauveast, Fleming, Crookshank und Anderen behauptet wird, welche Gründe für ihre Annahme angeben, daß dieser Beweis ungenügend sei. Die für die letztere Ansicht vorgebrachten Gründe werden von Fleming¹⁾ so scharf ausgesprochen, daß ich mir die Freiheit nehmen will, ein großes Stück seines Briefes an den Herausgeber der *Lancet* anzuführen. (*The Lancet* No. 20, 1886). Er sagt:

„Seit vielen Jahren scheinen die Aerzte dieses Landes im allgemeinen darin übereinzustimmen, daß Menschenpocken und Kuhpocken eine und dieselbe Krankheit sind, so daß die letzteren nichts anderes wären, als die durch den Durchgang durch den Körper des Rindes abgeänderten Menschenpocken. In Büchern, Briefen und Vorlesungen offenbart sich dieser Glaube, und der neueste Beweis seines Vorhandenseins findet sich in der „Harveian Oration“, welche kürzlich von Dr. Pavy gehalten wurde.“ Darin finden wir folgende Angaben:

„Man kann es jetzt als die allgemein angenommene Ansicht betrachten, daß Vaccinelymphe das Virus der Menschenpocken ist, abgeändert durch seinen Durchgang durch die Kuh.“ Wenn es nicht grobe Ketzerei ist, einen von einer so hohen Autorität in der menschlichen Medizin ausgesprochenen Satz zu bezweifeln, so werden Sie mir, einem einfachen Studierenden der Tierheilkunde und der vergleichenden Pathologie, gütigst erlauben, diesem allgemein angenommenen Satze zu widersprechen und starken Zweifel, ja sogar vollständigen Unglauben daran auszusprechen, daß die eine Krankheit bloß eine Modifikation der anderen sei. Diese Frage würde vielleicht nicht von so hoher Bedeutung sein, wären nicht wenigstens drei ernste Zufälle die Folge davon gewesen, daß man den obigen Satz in die Praxis einführte, und da noch mehrere Unfälle aus dieser Annahme entstehen können, so ist es, meine ich, hohe Zeit, die angeblichen Thatsachen, auf die sie sich stützt, zu untersuchen, um die Wahrheit zu Tage zu fördern. Die bedeutendste Autorität für die von Dr. Pavy aufgestellte Behauptung war, wenigstens in unserem Lande, mein alter Freund, der verstorbene Herr Cerly von Aybsbury, welcher angab, es sei ihm gelungen, Kuhpocken hervorzubringen, indem er eine Kuh mit dem Stoffe von Menschenblättern impfte. Aber man darf nicht vergessen, daß er zu derselben Zeit mit Vaccinelymphe experimentierte, und es ist sehr wahrscheinlich, daß er die letztere gebrauchte, während er die erstere anzuwenden glaubte. Jedenfalls gelang es ihm später niemals, den angeblichen Erfolg zu wiederholen, obgleich seine darauffolgenden Versuche unter den günstigsten Umständen angestellt wurden. Der letzte Versuch wurde vor nicht langer Zeit, kurz vor seinem Tode, gemacht. Bei dieser Gelegenheit wurden 12 Färsen von dem Local Government Board angekauft und in der Brown Institution untergebracht, wo sie von Dr. Klein unter Aufsicht und Leitung des Herrn Ceely inokuliert wurden; und obgleich Menschenpockenstoff buchstäblich in die Einschnitte eingegossen und in jeder Beziehung die größte Sorgfalt an-

1) Geo. Fleming, L.L.D. Principal Veterinary Surgeon of the Army.

gewendet wurde, entwickelten sich die Kuhpocken bei keinem dieser Tiere. Aehnliche Mißerfolge haben alle anderen Versuche begleitet, wenn sie offen und von zwei oder mehr Personen ausgeführt wurden. Ich kann auf die der französischen Kommission hinweisen, welche einige der ausgezeichnetsten Pariser Aerzte enthielt mit dem geschickten Tierarzt Chauveau als Operateur, sowie auf die italienische Kommission, deren Arbeiten in Turin in großem Maßstabe und lange Zeit hindurch ausgeführt wurden. Aber alles war vergeblich, denn Menschenpocken ließen sich nicht in Kuhpocken verwandeln und der Schluß war in direktem Widerspruche zu dem, was Dr. Pavy uns glauben machen will.

(Schluß folgt.)

Zur Faunistik der parasitischen Würmer von Süßwasserfischen.

Von
F. Zschokke
in
Basel.

(Schluß.)

Eine etwas nähere Vergleichung verdient die Parasitenbevölkerung der 8 Fische, die an beiden Lokalitäten untersucht wurden:

	Im Genfersee	Im Rhein	Davon gemeinschaftl.
1) <i>Perca fluviatilis</i>	12	6	3
2) <i>Cottus gobio</i>	4	2	0
3) <i>Lota vulgaris</i>	15	2	1
4) <i>Esox lucius</i>	11	6	6
5) <i>Trutta variabilis</i>	8	6	1
6) <i>Thymallus vexillifer</i>	6	3	0
7) <i>Squalius cephalus</i>	5	4	2
8) <i>Alburnus lucidus</i>	5	2	2

Die 8 soeben angeführten Fische beherbergen im Rheine 21 verschiedene Parasitenformen, im Genfersee 31; 15 dieser Helminthen, also ein sehr bedeutender Teil der Gesamtf fauna, finden sich an beiden Lokalitäten. Aus den aufgestellten Zahlen geht somit hervor, daß die Fische des Genfersees von zahlreicheren Parasitenarten befallen werden als ihre Artverwandten im Rheine, daß aber die 8 gemeinsamen Arten hier wie dort eine sehr ähnliche Schmarotzerwelt beherbergen.

Das erste Resultat, das aus der gegebenen Zusammenstellung gewonnen werden konnte, war die Feststellung von 52 Arten Helminthen in 1200 Fischen des Rheins bei Basel. Die Zahl der in Betracht fallenden Fischarten betrug 23.

Der Reichtum an Parasitenformen ist kein bedeutender; er wird aber noch sehr herabgesetzt, wenn wir nur die eigentliche Rheinf fauna

berücksichtigen und die Parasiten der großen Wanderfische nicht mitzählen. In diesem Falle sind wegzulassen 17 parasitische Würmer, die bei Basel einzig im Lachse und im Maifische gefunden worden sind. Von *Alosa* sind sämtliche angeführte Formen, von *Salmo* die große Mehrzahl zu streichen. Die wegfallenden Helminthen sind:

Tetrarhynchus grossus,
T. solidus,
T. macrobothrius,
T. spec.,
Rhynchobothrium paleaceum,
Bothriocephalus osmeri,
 2 Arten *Bothriocephalus*larven,
Distomum varicum,
D. reflexum,
D. ocreatum,
D. ventricosum,
Octocotyle lanceolata,
Ascaris adunca,
A. clavata,
Agamenoma capsularia,
A. commune,

d. h. acht Cestoden, 5 Trematoden und 4 Nematoden.

Dadurch wird die Zahl der in etwa 1200 Rheinfischen (21 Arten) gefundenen Parasitenformen herabgesetzt auf: 35, — 10 Cestoden, 9 Trematoden, 8 Nematoden, 6 Acanthocephalen und 2 Hirudineen. — Die Gesamtsumme sowie die Vertretungszahlen der einzelnen Ordnungen stimmen nun ziemlich genau überein mit den Zahlen, die für 400 untersuchte Fische des Genfersees (aus 12 Arten) aufgestellt werden konnten.

Auch die Menge der mit Parasiten infizierten Fische ist im Rheine eine relativ geringe. Hausmann (2) erwähnt, daß nur 11,8 Proz. der von ihm geöffneten Fische mit Trematoden behaftet waren; die Basler Fischfauna sei zudem arm an Arten von Saugwürmern. Krämer (4, 5) fand *Cyathocephalus truncatus* und *Ichthyotaenia torulosa* je nur in einem Falle und in ganz geringer Zahl, trotzdem er sehr zahlreiche Exemplare von *Trutta* und *Alburnus* untersuchte. Bei der Zusammenstellung der für Genf bestimmten Parasitensammlung erwies sich ein sehr starker Prozentsatz der Rheinfische als helminthenfrei; im Genfersee dagegen gehörten nicht mit Schmarotzern besetzte Fische zu den Seltenheiten.

Das alles erlaubt uns den Schluß, daß die Parasitenfauna des Rheins, verglichen mit derjenigen des Genfersees, relativ arm ist. Die Zahl der eine Fischspecies befallenden Würmerarten ist im Rheine geringer als im See; ebenso ist die Individuenzahl der befallenen Fische und der auftretenden Helminthen im Strome weniger groß.

Es liegt nahe, diese qualitative und quantitative Helminthenarmut der Rheinflauna auf die Rechnung der Wasserbewegung zu setzen. Der Strom würde zur Entwicklung der Parasiten weniger günstige Verhältnisse bieten als der unbewegte See.

Diese Ansicht wird noch gestützt durch Herbeiziehung von Beobachtungen, die über die Parasitenfauna von Bewohnern anderer fließender Gewässer angestellt worden sind. Wir erwähnen die Untersuchungen Piesbergen's (8) an Fischen des Neckars und der Blaulach, und Prenant's (9) an solchen aus Bächen der Umgebung von Nancy.

In beiden Fällen ergab sich relative Armut der Parasitenfauna nach Zahl von Arten und von Individuen und beschränkte Ausbreitung desselben Parasiten über verschiedene Wirte.

Piesbergen öffnete 120 Fische, 16 verschiedenen Arten angehörend. Da die untersuchten Fische zum größten Teile auch von mir im Rheine geprüft wurden, erhält die Vergleichung der Resultate besonderen Wert.

Infiziert waren 75 Wirte, parasitenfrei 45. Es fanden sich in

<i>Perca fluviatilis</i>	4	Parasiten
<i>Cottus gobio</i>	3	"
<i>Gasterosteus aculeatus</i>	0	"
<i>Barbus fluviatilis</i>	5	"
<i>Gobio fluviatilis</i>	0	"
<i>Tinca vulgaris</i>	2	"
<i>Phoxinus phoxinus</i>	5	"
<i>Squalius laietanus</i>	1	"
<i>S. cephalus</i>	4	"
<i>Leuciscus rutilus</i>	4	"
<i>Chondrostoma toxostoma</i>	0	"
<i>Cobitis barbatula</i>	4	"
<i>Esox lucius</i>	1	"
<i>Trutta fario</i>	3	"
<i>Thymallus vulgaris</i>	0	"
<i>Anguilla vulgaris</i>	1	"

Von Parasiten wurden gefunden 20 Arten — 3 Cestoden, 7 Trematoden, 5 Nematoden und 5 Acanthocephalen. — Ihre Liste lautet

1) <i>Triaenophorus nodulosus</i> Rud.	in 1 Wirten
2) <i>Caryophyllaeus mutabilis</i> Rud.	" 2 "
3) <i>Bothriocephalus rectangularis</i> Rud.	" 1 "
4) <i>Distomum perlatum</i> v. Nordm.	" 1 "
5) <i>D. globiporum</i> Rud.	" 2 "
6) <i>D. spec.</i>	" 2 "
7) <i>Diplozoon paradoxum</i> v. Nordm.	" 1 "
8) <i>Gyrodactylus elegans</i> v. Nordm.	" 1 "
9) <i>G. auriculatus</i> Dies	" 1 "
10) <i>Monostomum spec.</i>	" 1 "
11) <i>Cucullanus elegans</i> Zed.	" 2 "
12) <i>Ascaris dentata</i> Rud.	" 3 "
13) <i>A. obtusicaudata</i> Rud.	" 1 "
14) <i>Agamonema ovatum</i> Dies	" 1 "
15) <i>Ascaris acus</i> Bloch.	" 1 "
16) <i>Echinorhynchus proteus</i> Westrumb	" 8 "

17) <i>E. angustatus</i> Rud.	in 4 Wirten
18) <i>E. clavaiceps</i> Zed.	„ 3 „
19) <i>E. tuberosus</i> Zed.	„ 1 „
20) <i>E. globulosus</i> Rud.	„ 1 „

Davon fehlen im Rheine nur 6, nämlich die Nummern: 6, 9, 10, 13, 14, 19.

Die 13 Fischarten, die im Rheine und in Württemberg untersucht wurden, beherbergen im Neckargebiete 18, im Rheingebiete 30 Arten Parasiten. Nur 4 der württembergischen Helminthen fehlen bei Basel. Alles weist zur Genüge darauf hin, daß die Fischparasitenfauna beider Flußsysteme nach Zusammensetzung und Stärke der Vertretung sehr ähnlich ist.

Prenant's (9) Untersuchungsmaterial stammte hauptsächlich aus den kleineren Wasserläufen der Umgebung von Nancy. Der französische Forscher prüfte auf Parasiten: *Cyprinus carpio*, *Abramis brama*, *Leuciscus rutilus*, *Barbus fluviatilis*, *Perca fluviatilis*, *Esox lucius*, *Anguilla vulgaris* und *Salmo salar*. Im ganzen lagen von diesen 8 Fischarten etwa 100 Exemplare vor, die folgende Parasiten beherbergten: 1) *Triaenophorus nodulosus*, 2) *Ligula simplicissima*, 3) *Ichthyotaenia ocellata*, 4) *Bothriocephalus claviceps*, 5) *Distomum tereticolle*, 6) *D. nodulosum*, 7) *D. globiporum*, 8) *Cucullanus elegans*, 9) *Ascaris adiposa*, 10) *A. acus*, 11) *Filaria obturans*, 12) *Agam-nema capsularia*, 13) *Echinorhynchus tuberosus*, 14) *E. proteus*, 15) *E. clavaiceps*, 16) *E. angustatus*. Endlich sei noch *Piscicola* erwähnt, die sich einmal auf einem der 51 untersuchten Hechte festgeheftet hatte. Von diesen 16 Helminthen haben wir 13 im Rhein, 8 im Neckar angetroffen. Prenant's Angaben bestätigen, daß die Parasitenfauna der Fische im fließenden Wasser an Arten und Individuen relativ arm ist. Ueber diesen Punkt wäre aus der citierten Arbeit noch Folgendes hervorzuheben:

In 19 Karpfen gelang es nicht, den sonst so häufigen *Caryophyllaeus* aufzufinden; *Ichthyotaenia ocellata*, im Genfersee ein ständiger Parasit von *Perca*, war nur in einem der von Prenant untersuchten Barsche zu Hause. Krämer konnte ihn im Rhein, Piesbergen im Neckar nicht entdecken. In den Lachsen fehlte, nach Prenant, *Bothriocephalus infundibuliformis*. *Distomum tereticolle* wurde im Hechte, seinem Hauptwirte, von dem 51 Exemplare vorlagen, nur 2 oder 3 mal angetroffen; im Rheine fand es sich sehr selten und nur in einem Wirte; im Neckar fehlte es ganz. Wieviel reicher ist dieser Trematode dagegen im Genfersee verbreitet, wo er 4 verschiedene Wirte, Hecht, Saibling, Forelle und Quappe bezieht und besonders den Schlund von *Esox* und *Trutta* mit großer Regelmäßigkeit bewohnt. Diese Verbreitung von *D. tereticolle* ist so eigentümlich, daß Prenant den Parasiten für Bewohner großer Süßwasserseen geradezu als charakteristisch ansieht. Er wäre dagegen in den Artgenossen aus dem fließenden Wasser eine sehr seltene Erscheinung. Prenant's Ansicht erhält durch alle unsere Ausführungen eine kräftige Stütze. Die relative Seltenheit von Helminthen in Flußfischen

wird auch dadurch illustriert, daß unter 19 von Prenant untersuchten Karpfen nur 3 Parasitenträger waren und alle 3 nur die eine Art *Distomum globiporum* umschlossen. Aus der Arbeit Piesbergen's ließen sich ähnliche Befunde aufzählen. Von 16 in Betracht fallenden Fischarten waren 4 vollkommen parasitenfrei; im Hechte, der sonst als reich bevölkerte Helminthenherberge gilt und im Genfersee z. B. 11 Arten der ungebetenen Gäste umschließt, wurde einzig *Echinorhynchus angustatus* gefunden.

Die Beispiele könnten noch sehr vermehrt werden. Alles beweist uns, daß die Helminthenfauna im stehenden Süßwasser reicher ist als im fließenden. Der größere Reichtum bezieht sich auf die Zahl der Arten und der Individuen von Parasiten und die Zahl der Wirte, die ein und dieselbe parasitische Species beherbergen. Darüber sollen die folgenden Zusammenstellungen durch Zahlen aufklären.

Sie sagen uns auch, daß die Parasitenwelt der Süßwasserfische sich aus einem Grundstock weitverbreiteter Formen zusammensetzt, die an jeder Lokalität, unbekümmert um geographische Lage und um Natur des Wassers — stehend oder fließend — wiederkehren. Es bestände dieser Grundstock aus den Parasitenarten, welche an allen, oder doch wenigstens an 3 der in Betracht fallenden Lokalitäten gefunden wurden. Dazu kommen in jedem der 4 Gewässer charakteristische Lokalformen, die nur dort die nötigen Entwicklungsbedingungen finden. Ihre Zahl ist am größten im stehenden Gewässer des Genfersees; seine Helminthenfauna erhält so den eigentümlichsten Charakter. Es ließ sich das voraussehen, da das ruhende Wasser ja überhaupt für die Entwicklung von Parasiten günstige Bedingungen bietet. Für den Rhein darf bei dieser Vergleichung einstweilen bloß die reine Süßwasserhelminthenfauna in Betracht gezogen werden. Außer Rechnung lassen wir die fremden, durch Lachs und Maifisch importierten Elemente. Von ihnen werden wir bald erfahren, daß sie fast ausschließlich marinen Charakter tragen.

Die reiche Helminthenfauna der Süßwasserseen im Gegensatz zu derjenigen des fließenden Wassers erklärt sich wohl zum größten Teile leicht durch den Umstand, daß im stehenden Wasser die Tierwelt überhaupt nach Arten und Individuen besser vertreten ist als im Bach und Strom. Reichtum der Wirt- und Zwischenwirtfauna ruft eine entsprechende Ausdehnung des Parasitenbestandes hervor. Außerdem werden die freien Eier, sowie die freilebenden schwachen Jugendstadien (z. B. Flimmerembryonen) vieler parasitischer Würmer (Trematoden und auch Cestoden) sich wohl im stehenden, nicht aber im fließenden Wasser halten oder gar vorwärts bewegen und den richtigen Zwischenträger erreichen können. Der Verbreitung mancher parasitischen Species und zahlreicher Individuen sind also im bewegten Wasser doppelte Schranken gelegt. Die eine liegt in der Außenwelt: Mangel an Wirten und Zwischenwirten; die zweite ist mehr in der Geschichte und Organisation des Schmarotzers selbst begründet: Ausstreuung von Eiern und Einschaltung freier Jugendstadien in die Entwicklungsbahn.

	Untersuchte Fische:		Gefundene Parasiten					Total
	Arten	Individuen	Cestoden	Trematoden	Nematoden	Acanthocephalen	Hirudineen	
Genfersee	12	382	11	11	10	3	0	35
Rhein	23	1200	10	9	8	6	2	35 ¹⁾
Neckar	16	120	3	7	5	5	0	20
Nancy	8	100	4	3	5	4	1	17

An allen 4 Lokalitäten wurden zwei gemeinsame Fischarten, *Esor* und *Perca*, untersucht. Sie enthielten:

	Barsch	Hecht	Arten	Helminthen
Genfersee	11	11		
Rhein	6	6	"	"
Neckar	4	1	"	"
Nancy	5	8	"	"

Allen vier Lokalitäten (Genfersee, Rhein, Neckar und Flüsse bei Nancy) waren gemeinsam:

Triaenophorus nodulosus, *Distomum globiporum*, *Cucullanus elegans*, *Ascaris acus*, *Echinorhynchus proteus*, *E. angustatus*, *E. clavaiceps*. 7 Arten.

An je drei Lokalitäten kamen vor:

Caryophyllaeus mutabilis, *Ligula simplicissima*, *Ichthyotaenia ocellata*, *Distomum tereticolle*, *D. nodulosum*, *Diplozoon paradoxum*, *Ascaris adiposa*, *Agamonema capsularia*. 8 Arten.

Diese 15 Species bilden den Grundstock der Helminthenfauna der Süßwasserfische. Sie sind kosmopolitisch verbreitet, da sie überall die nötigen Entwicklungsbedingungen finden. Dagegen kamen nur an einer Lokalität vor 25 Arten; sie sind in ihrem Gedeihen wahrscheinlich an lokale Bedingungen gebunden. Davon:

Im Genfersee 13 Arten:

Taenia salmonis, *Tetrarhynchus lotae*, *Monostomum maraenulae*, *Distomum folium*, *D. rosaceum*, *D. longicolle*, *Tetracotyle percae*, *Diplostomum volvens*, *Sporocystis cotti*, *Ascaris truncatula*, *A. tenuissima*, *Ancryacanthus filiformis*, *Gordius aquaticus*.

Im Rheine 5 Arten (abgesehen von den 17 speziellen, meist marinen Parasiten von *Alosa* und *Salmo*, die weiter unten zu besprechen sind).

Distomum isoporum, *D. laureatum*, *D. angusticolle*, *Echinorhynchus linstowi*, *E. spec.*

Im Neckar 5 Arten:

Distomum spec., *Monostomum spec.*, *Gyrodactylus auriculatus*, *Ascaris obtusocaudata*, *Agamonema ovatum*.

1) Dazu kommen noch 17 fremde, durch Lachs und Maifisch eingeschleppte Arten.

Bei Nancy 2 Arten:

***Bothriocephalus claviceps*, *Filaria obturans*.**

Die Gruppe kosmopolitischer Helminthen der Süßwasserfische ist charakterisiert durch den Reichtum an Acanthocephalen und Cestoden — 7 Arten —, diejenige der lokalisiert vorkommenden Formen durch zahlreiche Trematoden — 13 Arten — speziell viele Distomen. Die Nematoden sind gleichmäßig verteilt.

Vergleichen wir nun etwas näher die Zusammensetzung der Helminthenwelt vom Genfersee und Rhein.

Es hat zunächst den Anschein, als ob die beiden Parasitenfaunen grundsätzlich verschieden seien. Von 52 Schmarotzern der Rheinische kehren nur 21 im Genfersee wieder. Doch ändern sich die Verhältnisse gründlich, wenn wir zunächst nur die in beiden Gewässern untersuchten 8 Fischarten in Bezug auf ihren Helminthenstand vergleichen, wie dies in einer vorangehenden Tabelle geschehen ist. Sie umschließen im Rheine 21 parasitische Würmer, von denen nicht weniger als 15 auch im Genfersee gefunden worden sind. Dort beherbergen die betreffenden 8 Fische fast die gesamte überhaupt festgestellte Parasitenwelt (31 Arten). Wenn wir vom Genfersee noch *Leuciscus rutilus*, vom Rhein einige nahe verwandte Cypriniden (*Phoxinus*, *Alburnus*, *Chondrostoma*) mit in die aufgestellte Statistik hineinziehen, so wird die Gesamtzahl der Parasitenformen auf der einen Seite auf 32, auf der anderen Seite auf 24 vermehrt; doch sind nun beiden Lokalitäten 19 Arten von Parasiten gemeinsam.

Von den 24 Helminthen, die sich in 11 Arten von Rheinfischen finden, fehlen nun im Genfersee nur noch 5.

So erhält die Schmarotzerfauna beider Gewässer einen gewissen gemeinsamen Grundstock. Derselbe setzt sich aus durchaus typischen, weitverbreiteten und meist massenhaft auftretenden Parasiten von Süßwasserfischen zusammen. Es sind das zunächst die 19 angegebenen Formen: *Ichthyotaenia torulosa*, *I. longicollis*, *Caryophyllaeus mutabilis*, *Cyathocephalus truncatus*, *Triaenophorus nodulosus*, *Ligula simplicissima*, *Bothriocephalus infundibuliformis*, Larven von *B. latus*, *Distomum globiporum*, *D. tereticolle*, *D. nodulosum*, *Diplosoon paradoxum*; *Cucullanus elegans*, *Ancryacanthus denudatus*, *Ascaris adiposa*, *A. acus*, *Echinorhynchus proteus*, *E. angustatus* und *E. clavaiceps*. Dazu kommen ferner die zwei weiteren gemeinsamen Würmer *Ichthyotaenia ocellata* und *Agamonema capsularia*, von denen der erstere eine reine Süßwasserform ist, während der letztere seine Wirte im Meer und im süßen Wasser sucht. Endlich treten auch die beiden Hirudineen des Rheins, *Piscicola geometra* und *P. respirans* im Genfersee auf; bei den früheren Untersuchungen (13) wurden sie nicht berücksichtigt.

Im Genfersee kommen zu diesem mit dem Rheine gemeinsamen Grundstocke noch 14 weitere Parasiten (2 Cestoden, 7 Trematoden, 5 Nematoden), die mit Ausnahme des sehr seltenen *Tetrarhynchus lotae*, nach Bau und Verbreitung den reinsten Süßwassertypus zur Schau tragen. So dürfen wir behaupten, daß die Parasitenfauna der Genferseefische nach jeder Richtung eine beinahe reine Tierwelt des süßen Wassers darstelle. Sie ist in dieser Beziehung geradezu typisch.

Im Rheine kehrt das Hauptkontingent dieser Süßwasserschmarotzer wieder. Doch fehlen manche Elemente, die im Genfersee eine bedeutende Rolle spielten. Die Arten- und Individuenzahl ist geringer, die Zahl der Wirte für eine Parasitenspecies beschränkter geworden. Einige neue Süßwasserparasiten stellen sich ein, ohne indessen bei der Zusammensetzung und Charakterisierung der ganzen Fauna sehr ins Gewicht zu fallen. Es sind dies: *Bothriocephalus rectangulus*, *Distomum angusticolle*, *D. laureatum*, *D. isoporum*, *D. perlatum*, *Gyrodactylus elegans*, *Ascaris dentata*, *A. trigonura*, *Ancryacanthus cystidicola*, *Echinorhynchus globulosus*, *E. linstowi*, *E. spec.* Alle diese Würmer sind bis jetzt ausschließlich in Süßwasserfischen gefunden worden; nur *Gyrodactylus* stellt sich zuweilen auf marinen Wirten ein, ist aber im süßen Wasser viel weiter verbreitet.

So gelangen wir wieder zu einem schon früher ausgesprochenen Schlusse. Die Helminthenfauna der Fische besteht im Genfersee ausschließlich, im Rheine zum großen Teile aus reinen Süßwasserformen. Sie ist im unbewegten Wasser reicher entwickelt als im Strome. Beiden Lokalitäten sind gemeinsam 21 Species, dazu kommen im Genfersee 14, im Rheine 12 weitere nicht gemeinsame Arten des Süßwassers. Doch woher stammen nun die großen Unterschiede zwischen dem Parasitenbestande der beiden Oertlichkeiten, die früher tabellarisch ausgedrückt worden sind?

Die wenigen Fische, die der Basler Fauna eigen sind (*Acerina cernua*, *Cobitis fossilis*, *Gasterosteus aculeatus*) beherbergen keine ihnen eigentümliche Helminthen. Höchstens könnte in dieser Richtung die schon genannte *Ascaris trigonura* aus *Cobitis fossilis* citiert werden.

Dagegen führen die großen Wanderfische *Alosa* und *Salmo* eine ganz fremde Schmarotzerfauna in den Rhein. Aus ihnen sind von uns, als bei Basel beobachtet, 20 Parasiten aufgezählt worden; 17 davon sind sonst dem Rhein, ebenso viele dem Genfersee ganz fremd. So erhält die Rheinfrauna gegenüber derjenigen des großen Sees einen wesentlich anderen Charakter. Es wird ihr, wie die nachfolgende Tabelle beweisen mag, ein mariner Anstrich gegeben. Im Rhein und Genfersee, oder an einer der beiden Stellen kehren von Bewohnern von *Salmo* und *Alosa* nur wieder: *Bothriocephalus infundibuliformis*, *Agamonema capsularia*, *Echinorhynchus proteus*, *Piscicola geometra*.

Es wurden bei Basel gefunden:

a) in *Alosa vulgaris*:

Distomum ventricosum, marin, Wanderfische, selten Süßw.

D. ocreatum, fast rein marin.

Octocotyle lanceolata, in Wanderfischen.

Ascaris adunca, Parasit von Wanderfischen.

b) in *Salmo salar*:

Bothriocephalus infundibuliformis, Salmonidenparasit.

Tetrarhynchus grossus, rein marin.

T. solidus, rein marin.

T. macrobothrius, rein marin.

T. spec., rein marin.

Rhynchobothrium paleaceum, rein marin.

Bothriocephalus osmeri, Wanderfischparasit.

B. spec. (Larve), Wanderfischparasit.

B. spec. (Larve), Wanderfischparasit.

D. varicum, fast rein marin.

D. reflexum, marin.

D. ocreatum, fast rein marin.

Ascaris clavata, fast rein marin.

Agamonema capsularia, fast rein marin.

A. commune, rein marin.

Echinorhynchus proteus, Meer- und Süßwasser.

Piscicola geometra, Süßwasser.

Die Tabelle bedarf keiner Erklärung. Durch die Einwanderung von Maifisch und Lachs wird die Helminthenfauna der Rheinische bei Basel, die sonst aus etwas mehr als dreißig Arten zusammengesetzt ist, um $\frac{2}{6}$ des Speciesbestandes verstärkt. Die Mehrzahl der zugewanderten Elemente trägt nach Bau und sonstigem Vorkommen rein marinen Charakter; eine weitere Gruppe von ziemlichem Umfang ist charakteristisch für Wanderfische. Ausschließliche Süßwasserformen sind in den beiden Zugfischen nicht gefunden worden. *Piscicola geometra* fällt als temporärer Ektoparasit nicht in den engeren Rahmen unserer Besprechung.

So erhält die Fauna der Rheinhelminthen einen doppelten Charakter. Das fließende Wasser gestattet nur eine mäßige Entwicklung der Süßwasserparasiten; durch die Wanderungen der Fische wird das faunistische Inventar mit marinen Elementen bereichert.

Endlich mögen noch einige weitere Beobachtungen über die Parasitenfauna von *Salmo salar* besprochen werden, die zu den früheren Arbeiten zum Teil erwünschte Bestätigungen und Ergänzungen liefern. Es wurden in den Monaten März bis Juni 13 Lachse, wovon 10 aus der Nordsee, 3 aus dem holländischen Teil des Rheins und 5 aus dem Mittel- und Oberrhein stammten, untersucht. Mit den früher geprüften Exemplaren von *Salmo* erhalten wir so die Summe von 179 (136 aus dem Rhein und 43 aus dem Meer).

Für den Lachs zum ersten Mal aufgefunden wurde *Scolex polymorphus* Rud. und *Echinorhynchus clavaiceps* Zed. Ersterer, ein äußerst typischer Parasit vieler Meerfische, fand sich in zehn Exemplaren in einem Lachs aus der Nordsee. *E. clavaiceps* stammt aus einem holländischen Salm. Endlich dient zur Vervollständigung des Parasitenbildes von *Salmo salar*, daß sich an die Kiemen und die Haut des Wanderfisches im Rhein oft *Piscicola geometra* L. festheftet. So wäre die lange Schmarotzerliste des Lachses um drei Nummern zu vermehren (18). Sie zählt nun 36 Formen.

Ueber die Verteilung der Parasiten in den 18 untersuchten Lachsen berichtet die folgende Tabelle, die für frühere Angaben sehr bestätigend ausfällt.

	In 10 Meer- lachsen	3 holländ. Lachsen	5 Lachsen aus Mittelrhein
1) <i>Bothriocephalus infundibulif.</i>	9 Mal	3 Mal	3 Mal
2) <i>Scolex polymorphus</i>	1 „	0 „	0 „
3) <i>Tetrarkynchus solidus</i>	0 „	0 „	1 „
4) <i>T. spec.</i>	1 „	0 „	0 „
5) <i>Bothriocephaluslarven</i>	2 „	1 „	1 „
6) <i>Distomum varicum</i>	1 „	0 „	0 „
7) <i>D. ocreatum</i>	9 „	2 „	3 „
8) <i>Ascaris adunca</i>	3 „	0 „	1 „
9) <i>Agamonema capsularia</i>	2 „	0 „	1 „
10) <i>Echinorhynchus agilis</i>	3 „	0 „	0 „
11) <i>E. clavaceps</i>	0 „	1 „	0 „
12) <i>E. spec.</i>	3 „	0 „	1 „

Die Meerlachse beherbergten 10 Parasitenarten

Die holländischen Lachse 4 „

Die Lachse von Mittel- und Oberrhein 7 „

Vollkommen parasitenfrei war keiner der untersuchten Fische. Am stärksten infiziert erwiesen sich zwei Meerlachse, mit je sechs und sieben Parasitenarten. Wenn schon die oben zusammengestellte Tabelle eine Verarmung der Parasitenfauna des im Rhein aufwärts ziehenden Lachses ankündet, so wird dieses Verhältnis noch besonders klar, wenn wir die beiden Hauptschmarotzer, *B. infundibuliformis* und *Distomum ocreatum* etwas eingehender verfolgen. Beide traten in neun Meerlachsen in ganz erstaunlicher Menge auf, ihre Zahl mußte regelmäßig auf hunderte geschätzt werden. In den holländischen Lachsen war der *Bothriocephalus* noch einmal häufig, zweimal dagegen stellte er sich nur vereinzelt ein, begleitet von wenigen Exemplaren des *Distomum ocreatum*. In den Salmen aus dem Oberlauf des Rheins wohnten 3mal ganz sporadisch auftretende Distomen, einmal waren die *Bothriocephalen* ziemlich häufig, zweimal selten, zweimal fehlten sie. Der im Rhein fastende Lachs verliert nach und nach seinen Parasitenreichtum.

Im Magen der Meerlachse fanden sich wiederholt erkennbare Ueberreste von *Ammodytes* und *Gasterosteus*; einmal waren Reste des Sandaals auch im Magen eines holländischen Lachs-exemplares nachweisbar. Der Magen der Rheinfische dagegen umschloß keine Speisenreste.

Litteratur.

- 1) van Beneden, J. P., Recherches sur les vers cestoides du littoral de Belgique.
- 2) Hamann, O., Die Nemathelminthen. Erstes Heft. Monographie der Acanthocephalen. (Jen. Zeitschr. f. Naturw. Bd. XXV. N. F. Bd. XVIII. 1891.)
- 3) Hausmann, L., Ueber Trematoden der Süßwasserfische. (Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Abt. Bd. XIX. 1896.)
- 4) Krämer, A., Ueber den inneren Bau der Tänien der Süßwasserfische. (Zoolog. Ans. No. 381. 1891.)
- 5) — —, Beiträge zur Anatomie und Histologie der Cestoden der Süßwasserfische. (Zeitschrift f. wissenschaftl. Zoologie. Bd. LIII. 1892.)

- 6) v. Linstow, O., Compendium der Helminthologie.
- 7) — —, Compendium der Helminthologie. Nachtrag. Die Litteratur der Jahre 1878—1889.
- 8) Piesbergen, F., Die Ekto- und Entoparasiten, von welchen die in der Umgegend von Tübingen lebenden Fische bewohnt werden. (Jahreshefte d. Ver. f. vaterländ. Naturkunde in Württemberg. Jahrg. XXII. 1886.)
- 9) Prenant, A., Recherches sur les vers parasites des poissons. (Bulletin de la société des sciences de Nancy. Sér. II. Tome VII. 1885.)
- 10) Riggenbach, E., Beiträge zur Kenntnis der Tánien der Süßwasserfische. (Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Abt. Bd. XVIII. 1895.)
- 11) Stossich, M., I Distomi dei pesci marini e d'acqua dolce. 1886.
- 12) — —, Appendice al mio lavoro. „I Distomi dei pesci marini e d'acqua dolce“. 1888.
- 13) Zschokke, F., Recherches sur l'organisation et la distribution zoologique des vers parasites des poissons d'eau douce. (Archives de biologie. T. V. 1884.)
- 14) — —, Erster Beitrag zur Parasitenfauna von *Trutta salar*. (Verhandl. Naturf. Ges. Basel. VIII. 1889.)
- 15) — —, Ein weiterer Zwischenwirt des *Bothriocephalus latus*. (Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. IV.)
- 16) — —, Der *Bothriocephalus latus* in Genf. (Ibid. Bd. I.)
- 17) — —, Ueber Bothriocephalenlarven in *Trutta salar*. (Ibid. Bd. VII.)
- 18) — —, Die Parasitenfauna von *Trutta salar*. (Ibid. Bd. X.)
- 19) — —, Die Parasiten unserer Süßwasserfische. (Zacharias, Das Tier- und Pflanzenleben des Süßwassers.)
- 20) — —, Zur Lebensgeschichte des *Echinorhynchus proteus* Westrumb. (Verhandl. Naturf. Ges. Basel. X.)

Referate.

Alt, K., Durchfall bei Kindern nach Genuß der Milch von Kühen, die mit „befallenem“ Klee gefüttert waren. (Dtsch. medicinische Wochenschrift. 1896. No. 5.)

Verf. beobachtete in der Landes- Heil- und Pflgeanstalt Uchtsprunge unter den Kindern eine Epidemie von akut auftretenden Durchfällen, welche nach Ausschluß aller anderen Möglichkeiten auf den Genuß von Milch zurückgeführt werden mußte. Die genossene Milch stammte aus der eigenen Holländerei der Anstalt, in der nur gesunde, kräftige, frischmelkende Tiere gehalten wurden. Die Kühe wurden 3 mal täglich gemolken, die Milch sofort der Anstaltsküche zugeführt, im Senking'schen Wasserbad abgekocht und dann in der Anstalt verteilt, so daß die Milch so gut wie niemals später als 6 Stunden nach dem Melken in den Gebrauch kam. Somit mußte ein nachträgliches Verderben der Milch, z. B. durch Bakterienwirkung, als ausgeschlossen erscheinen. Der Verdacht richtete sich daher auf das Futter der Kühe und es wurde nachgewiesen, daß die Kühe 2 Tage vor dem Ausbruch der Durchfälle mit Klee gefüttert waren, welcher von einem unweit der Rieselfelder gelegenen Kleefeld stammte. Dieses Feld war stark „befallen“, wie sich später herausstellte, durch Ansiedlung zweier Pilzarten, *Phoma trifolii* und *Pseudopeziza trifolii*. A. vermutet nun, daß entweder in dem Klee selbst Giftstoffe vorhanden waren, welche vom

schiedenen Nährmedien geht Teissier zu dem Hauptteil seiner Arbeit über, dem Studium der pathogenen Eigenschaften des *M. tetragenus*. Der Verf. bezeichnet den Coccus als sehr pathogen für die Laboratoriumstiere, insbesondere Meerschweinchen und weiße Mäuse, und bestätigt damit die hinlänglich bekannten Untersuchungen anderer Autoren. Als bemerkenswert verdient hervorgehoben zu werden, daß auch nach Verfütterung des *M. tetragenus* die Tiere starben unter Diarrhöe, Prostration, Somnolenz.

Durch die Angabe des Autors, daß die durch Einwirkung von Hitze abgetöteten Kulturen einen gewissen Grad von Giftigkeit besitzen, während sich die Filtrate als sehr wenig giftig erwiesen, erscheint es wahrscheinlich, daß in den Kokkenleibern die größere Menge der Giftstoffe enthalten ist.

Wenn die besprochene Arbeit auch wenig Neues bietet, so dürfte sie nach Ansicht des Referenten doch wegen der sorgfältigen Beobachtungen über die Tierpathogenität des *M. tetragenus* von Interesse sein.

W. Kollé (Berlin).

Thayer et Blumer, Endocardite ulcéreuse bennorrhagique. Septicémie d'origine blennorrhagique. (Arch. de médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique. 1895.)

An der Hand der in der Litteratur über Herz- und Gelenkaffektionen bei Gonorrhöe enthaltenen Aufzeichnungen beleuchten Verf. die von Finger über die Aetiologie dieser Affektionen aufgestellten Hypothesen, wonach die genannten Krankheiten verursacht sein können durch den Gonococcus oder durch sekundär invadierte Mikroorganismen, oder durch beide zugleich, oder endlich viertens durch die Resorption von giftigen Produkten der Gonokokken. (Bei der Besprechung der einzelnen Fälle hätten die Verf. nach Ansicht des Referenten etwas mehr Kritik üben können, namentlich da, wo der Nachweis des Gonococcus bei den fraglichen Erkrankungen gelungen sein sollte). Die Zahl der durch Gonokokkeninvasion verursachten Endocarditiden glauben die Verf. durch Mitteilung eines neuen Falles, bei dem zugleich Gonokokken im kreisenden Blute nachweisbar gewesen sein sollen, vermehren zu können. Bei der klinischen Besprechung des vorliegenden Falles würde eine Mitteilung, ob, wie und wann der Kranke eine Gonorrhöe überstanden hatte, um so erwünschter gewesen sein, als durch die Beschreibung die Annahme, es habe sich bei dem Kranken um Arthritis und Endocarditis rheumatischen Ursprungs gehandelt, keineswegs unwahrscheinlich gemacht ist. Die bakteriologische Untersuchung nahmen Thayer und Blumer sowohl während des Lebens als nach dem Tode vor. Dem lebenden Patienten wurden mehrere Kubikcentimeter Blut aus der Armvene entnommen und, mit Agar (1:3) gemischt, zu Platten ausgegossen. Es entwickelten sich kleine Kolonien, welche alle morphologischen Charakteristica der Gonokokken gezeigt haben sollen, auf den gewöhnlichen Nährmedien nicht wuchsen, dagegen bei Verpflanzung auf Wertheim'schen Nährboden weitergezüchtet werden konnten. Bei der Autopsie wurden aus den erkrankten Herzpforten, in denen zahlreiche nach ihrem morphologischen Verhalten von den Autoren als Gonokokken gedeutete Mikroorganismen vorhanden

waren, Kulturversuche mit kleinen Mengen Gewebe oder Herzblut auf Agar und Rinderserum angestellt, jedoch mit negativem Resultate. Eine Maus, mit einem Stückchen Thrombus subkutan infiziert, erkrankte nicht.

Auf Grund dieser Untersuchungsergebnisse scheint die Behauptung der Verff., den Nachweis acht blennorrhöischer Septikämie und Endocarditis erbracht zu haben, kaum anfechtbar. W. Kollé (Berlin).

Du Cazal et Catrin, De la contagion par le livre. (Annales de l'Institut Pasteur. 1895. No. 12.)

Die Verff. haben sich zur Aufgabe gemacht, die Möglichkeit der Uebertragung von Infektionsstoffen durch Bücher nach 3 Richtungen hin zu erforschen:

- 1) Sind Bücher die Träger von Mikroben und speziell von pathogenen?
- 2) Kann ein Buch, das mit infizierenden Stoffen eines an einer Infektionskrankheit leidenden Kranken beschmutzt ist, die Krankheit weiter verbreiten?
- 3) Können die Bücher in der Praxis leicht und zuverlässig desinfiziert werden?

Die zur Beantwortung dieser Fragen von den Verff. eingeschlagene Methode war im allgemeinen die folgende. Nach Auftragung der Ausscheidungsprodukte Kranker (Eiter, tuberkulöses Sputum, diphtheritische Membranen) oder der betreffenden Bouillonreinkulturen auf einzelne Blätter eines Buches wurden diese im Brutschrank bei 37° C getrocknet; nach Verlauf mehrerer Tage wurde von diesem Blatte ca. 1 qcm ausgeschnitten, diese Papierproben in eine sterilisierte Platinschale gebracht, wo sie eine gewisse Zeit lang (längstens 1 Stunde) mit 10 ccm steriler Bouillon aufgeschwemmt wurden; von dieser Aufschwemmung wurden 1—2 ccm entweder in die Ohrvene oder Peritonealhöhle oder endlich subkutan einem Tiere injiziert, das für den betr. Krankheitsstoff besonders empfänglich war. Der Grund, warum bei dieser Versuchsanordnung der Kontakt des infizierten Papierstückchens mit Bouillon nur ein so kurzer war (längstens 1 Stunde), ist nicht zu ersehen.

Durch Versuche bezüglich der ersten Frage ergab sich, daß aus Papierproben eines im Hospital (Val de Grace) lange Zeit in Gebrauch gewesen Buches, nach Aufschwemmung derselben in Bouillon, durch das Plattenverfahren der Nachweis eines Staphylococcus (?) und des Subtilis gelang, ferner wurden verflüssigende Bacillen gefunden, deren einzelne stinkende Gase produzierten; Schimmelpilze entwickelten sich reichlich. Die Staphylokokkenart erwies sich bei intraperitonealer Injektion (1—2 ccm Bouillonkultur) für Meerschweinchen in 2 Fällen als unschädlich; bei intraperitonealer Einbringung eines Gemisches der verschiedenen aus den Papierproben herausgezüchteten Mikroben, blieben die so behandelten Tiere am Leben, zeigten jedoch 2—3 Tage lang leichte Krankheitserscheinungen. — Eine Zählung der Kolonien in 5 Versuchen ergab, daß das Verhältnis der Schimmelpilze zu den anderen Bakterien ein sehr wechselndes ist, und daß, wie es kaum anders zu erwarten war, die Ecken

der Blätter viel keimreicher sind als die Mitte derselben. — [Ein neues Buch, einer Buchhandlung entnommen, enthielt große Mengen von Schimmelpilzen, und nur vereinzelte andere, nicht pathogene Mikroben. In einem kurzen Resumé meinen die Verff., es sei ihnen also bei einem alten Buche, das lange Zeit Kranken zur Lektüre gedient hat, der Nachweis, allerdings nur eines pathogenen Mikroben, des *Staphylococcus pyogenes aureus*, gelungen, der oben angegebene Tierversuch dürfte jedoch diesen Beweis nicht mit voller Sicherheit erbracht haben.

Hinsichtlich der zweiten Frage haben sich die Versuche auf Infektion des Papiers mittels Streptokokkenseiters, Diphtheriemembranen, tuberkulösen Sputums und Faeces eines Typhuskranken erstreckt. Papierproben einer mit Streptokokkenseiter beschmutzten Buchseite hatten nach 11 Tagen noch lebenskräftige Kokken; ein mit der Aufschwemmung injiziertes Kaninchen starb nach 3 Tagen an Streptokokkenseptikämie.

Aufschwemmung von Papierproben, 5 Tage vorher beschmutzt mit Sputum eines Pneumonikers vom 5. Tage, das reichlich Pneumokokken enthielt, erzeugten, subkutan einer Maus injiziert, schwere Krankheitserscheinungen, ohne jedoch zu töten; dagegen starb eine andere Maus, als Empyemeiter, der reichlich Pneumokokken enthielt, und 2 Tage nach seiner Auftragung auf Papier aufgeschwemmt wurde, zur Verwendung kam. In der Milz dieser Maus fanden sich zahlreiche Pneumokokken. — Diphtheriebacillen und Streptokokken im Ausstrich einer Diphtheriemembran auf Papier erwiesen sich, nach 3-tägiger Eintrocknung in Bouillon aufgeschwemmt und subkutan Meerschweinchen einverleibt, für diese tödlich; am Kadaver gelang der Nachweis beider Bakterienarten. 3 Monate lange Eintrocknung obiger Ausstriche hatte die Lebensfähigkeit dieser Bakterien aufgehoben; im letzteren Falle war die Papierprobe 6 Stunden lang in Bouillon aufgeschwemmt gewesen. — Tuberkelbacillen in Phthisikersputum töteten nach 5 bzw. 15-tägiger Eintrocknung und Einspritzung der Bouillonaufschwemmung intraperitoneal Meerschweinchen nicht; bei 2 Versuchstieren (mehr scheinen nicht infiziert worden zu sein, Ref.) zeigte sich innerhalb 6 Tagen ein mittlerer Gewichtsverlust ohne andere krankhafte Erscheinungen; nach 2 Monaten, in deren Verlauf das Körpergewicht wieder die ursprüngliche Höhe erreicht hatte, ergab die Obduktion der getöteten Tiere nirgendwo die geringste tuberkulöse Affektion. Verf. schließt aus diesem negativen Resultat nicht, daß die Tuberkulose auf diesem Wege unübertragbar sei, hat aber gleichwohl nicht weitere und einwandsfreiere Versuche angestellt. Schließlich tröstet er sich mit den von Seitz veröffentlichten Resultaten, wonach es diesem Autor niemals gelungen sei, mittels mit Phthisikersputum verunreinigten Kleidungsstücken bei Tieren Tuberkulose zu erzeugen.

Ferner wurde Typhusstuhl auf Papier gebracht; ob Typhusbacillen kulturell darin nachgewiesen worden waren, ist nicht angegeben; ebensowenig ob diese Bacillen in der Bouillonaufschwemmung vorhanden waren; Verf. bemerkt nur, daß bei Ausstrich einer Oese dieser Bouillonaufschwemmung auf Gelatine nach 24 Stunden

zahlreiche Kolonien gewachsen waren. 2 Meerschweinchen, denen Mengen der Aufschwemmung intraperitoneal eingebracht waren, zeigten 2—3 Tage lang leichte Krankheitserscheinungen.

Die Hoffnung des Lesers, daß nach der unzureichenden Beantwortung der ersten beiden Fragen, die dritte Frage „wie können Bücher in der Praxis leicht und zuverlässig desinfiziert werden“, exakter behandelt werde, erfüllt sich leider nicht.

Die Verf. erwähnen zuerst Lehmann's und Miquel's Versuche über Anwendung des Formalins. Miquel empfiehlt (*Annales de médéc.* 1894. p. 588) die Verwendung einer Formalinlösung von 1,07—1,08 sp. Gew., in welcher man so viel Chlorcalcium auflöst, bis die Mischflüssigkeit ein sp. Gew. von 1,20 erreicht hat. Den Dämpfen dieser Flüssigkeit wurde ein infiziertes Buch 48 Stunden im geschlossenen Schrank ausgesetzt; „die Desinfektion war vollkommen (parfaite), mit Ausnahme der Seite, die durch Typhusstuhl verunreinigt war.“ Da aber diese Desinfektionsmethode große Schwierigkeiten zu bieten schien, haben die Verf. mehrere Bücher, „die lange Zeit hindurch den Hospitalkranken zur Lektüre gedient hatten“ (von denen also wahrscheinlich keines mit Typhusbacillen infiziert war, Ref.) der Einwirkung des Trockenschrankes (*l'étuve*) ausgesetzt; die Desinfektion soll „parfaite et complète“ gewesen sein. Angaben über Kontrollversuche fehlen völlig. Die Verf. machten dabei die Wahrnehmung, daß brochierte Bücher bei dieser Methode keinen Schaden nahmen, dagegen litt der Karton steif gebundener Bücher sehr stark.
v. Schab (Berlin).

Clément, A., *Le charbon métastatique chez l'homme.* (*Annales de micrographie.* T. VIII. No. 1.)

Der Verf. hat Gelegenheit gehabt, einen tödlich verlaufenen Fall von Milzbrand beim Menschen zu untersuchen, der zu ungewöhnlichen Ergebnissen führte.

Es handelte sich um einen Bauer, der sich an einem milzbrandkranken Rinde eine Infektion am rechten oberen Augenlide zugezogen hatte. Ein richtiger Karbunkel trat an dieser Stelle nicht auf, sondern nur ein gelatinöses Oedem, das sich binnen 3 Tagen über die ganze rechte Kopfhälfte ausbreitete. Im Krankenhause de l'Île in Bern trat zunächst Durchfall hinzu mit vorübergehender Brechneigung und es wird ein Lungenkatarrh hinten unten festgestellt. Später gesellte sich ein doppelseitiger, flüchtiger, pleuritischer Erguß hinzu, der Bauch wird aufgetrieben und empfindlich und es zeigt sich ein peritonealer Erguß. Die Temperatur, welche anfänglich auf 39° C gestiegen war, fällt unter die Norm, auf 36, auf 35° C, das Gesicht wird cyanotisch, das Atmen ist erschwert und kalter Schweiß bedeckt den Körper. So stirbt der Kranke am 8. Tage nach der Erkrankung, ohne das Bewußtsein verloren zu haben. Bis kurz vor dem Tode hatte sogar Euphorie bestanden.

Kulturen, welche während der Krankheit mit Blut, Oedemflüssigkeit aus der Stirn und pleuritischem Exsudat angelegt waren, blieben steril; nur von dem Augenlide wurden Milzbrandkulturen gewonnen.

Die Obduktion, welche 3 Stunden nach dem Tode gemacht wurde, ergab kurz Folgendes:

Die Lymphdrüsen am Kieferwinkel sind stark geschwollen, gelatinös, von Hämorrhagieen durchsetzt. In den Unterlappen der Lungen finden sich dunkelrote, feste Herde. Die pleuritische und peritoneale Flüssigkeit ist trüb, eiterig, enthält aber nur sehr wenig Milzbrandbacillen. Im Herzen nur flüssiges Blut mit sehr spärlichen Bacillen. Mesenterium ödematös mit ekchymosierten Drüsen. Peritonealüberzug der Bauchwand unverändert. Leber, Bauchspeicheldrüse, Nieren und Nebennieren zeigen nichts Auffälliges. Die Milz ist blutreich und leicht vergrößert. An der Oberfläche des Darmes fallen kleinere und größere Hämorrhagieen auf, welchen blutige, über die Schleimhaut hervorragende Infiltrationen der Darmwand entsprechen, die im Centrum gelbliche Stellen zeigen und die wie Anthrax aussehen.

Durch die mit Leichenteilen angelegten Kulturen wurde die Anwesenheit von Milzbrandbacillen festgestellt im Herzblut, in der Lunge, Leber, Niere, Milz und Mesenterium, wobei besonders auffiel, daß die Leber nur sehr wenige, die Milz nur eine Kolonie ergab. In der Peritonealflüssigkeit waren neben *Bacterium coli* sehr viel Milzbrandbacillen vorhanden, während aus der pleuritischen Flüssigkeit nur Streptokokken, aber keine Milzbrandbacillen gezüchtet wurden. Auffallend ist, daß nur im Herzblute und in der Lunge Streptokokken gefunden wurden und daß in den Nieren neben Milzbrand sich *Staphylococcus albus* und *aureus* und ein Kurzstäbchen zeigten.

Die mikroskopische Untersuchung der gehärteten Organe ergab nun, daß Milzbrandbakterien nur äußerst spärlich in den Blutgefäßen, viel häufiger in den Spalt- und Lymphräumen anzutreffen waren. Besonders lehrreich waren Schnitte durch die kleinsten Herde im Darmkanale. Dort fanden sich vereinzelte Bakterien in den kleinen Hämorrhagieen, manchmal auch im Gewebe außerhalb der Gefäße bei Abwesenheit von Hämorrhagieen, in den erweiterten und von Blut strotzenden Gefäßen dieser Stellen aber nicht. Auch in den zahlreichen Schnitten durch die größeren Herde, deren Gefäße übermäßig von Blut ausgedehnt waren, wurden nur zweimal Bacillen gefunden. Die Leber enthielt nur zwei Herde, in welchen Milzbrandbacillen isoliert oder in Blutcapillaren lagen. Die Milz war zwar hyperämisch, sonst aber normal, und es wurden nur sehr spärliche Milzbrandbacillen in ihr angetroffen. In außerordentlicher Menge wurden sie dagegen in den Lymphdrüsen am Kieferwinkel und im Mesenterium gefunden, wo sie besonders in den erweiterten Sinus lagen, die auch rote Blutkörperchen führten und in welche hinein also Hämorrhagieen stattgefunden hatten.

Auf Grund dieser Befunde kommt Verf. zu dem Schlusse, daß in diesem Falle die Metastasen auf dem Wege der Lymphbahnen zustande gekommen sind und daß die Hämorrhagieen nicht durch die lokale Einwirkung der Bakterien auf die Gefäßwand veranlaßt wurden, sondern daß die Gefäßwände durch das resorbierte Bakteriengift brüchig gemacht waren.

Mit dieser Deutung der Befunde kann man sich wohl einver-

standen erklären. Dagegen bedarf eine nebensächliche Bemerkung der Richtigstellung. Verf. hat im Alveoleninhalte in den pneumonischen Herden neben abgestoßenen Epithelien, roten und weißen Blutkörperchen nur noch Diplokokken und Streptokokken gefunden und bildet sich daraufhin die Ansicht, daß diese pneumonischen Herde sekundärer Natur seien, daß nämlich durch die Anwesenheit der Toxine im Blute die Vitalität des Lungengewebes so sehr geschädigt worden sei, daß nun die schon auf der Lungenschleimhaut vegetierenden Mikroorganismen sich vermehren, durch die Schleimhaut in das peribronchitische Gewebe eindringen und so die Entzündung veranlassen können.

Gegenüber dieser Auffassung ist zu bemerken, daß alle Erfahrungen dagegen sprechen, daß pathogene oder andere Bakterien auf der Schleimhaut der normalen Lunge vegetieren. Man muß vielmehr annehmen, daß Bakterien erst dann in die Lunge einzudringen und dort zu halten vermögen, wenn diese schon in irgend einer Weise geschädigt ist.

Dönitz (Berlin).

Peter, Waldemar, Zur Aetiologie des Pemphigus neonatorum. (Berl. klin. Wochenschr. 1896. No. 6.)

Bei einem 8 Tage alten Kinde, das von einer an Puerperalsepsis erkrankten Mutter gestillt wurde, trat ein Pemphigus auf. Es gelang Peter, aus dem Inhalte der Blasen und aus dem Blute des Kindes sowie aus der aseptisch gewonnenen Muttermilch den *Staphylococcus aureus*, *albus* und einen *Diplococcus* zu isolieren. Peter nimmt an, daß der Erreger des Pemphigus nicht ein spezifisches Virus ist, „sondern daß wahrscheinlich die verschiedensten pathogenen Organismen im stande sein werden, metastatisch in die Blut- und Lymphcapillaren der Haut gelangend, dort unter bestimmten Verhältnissen jene Exsudationsprozesse anzuregen, die wir mit dem Namen Pemphigus bezeichnen“.

(Die Aetiologie des Pemphigus neonatorum dürfte durch diese Untersuchungen noch nicht völlig aufgeklärt sein. Ref.)

W. Kollé (Berlin).

Krafft-Ebing, R., Zur Aetiologie der multiplen Sklerose. (Wiener klin. Wochenschrift. 1895. No. 51.)

K-E. vindiziert den Erkältungen und Durchnässungen eine ausschlaggebende Rolle bei dem Zustandekommen der multiplen Sklerose im Gegensatz zu den neueren Forschungen, welche dieselbe auf überstandene Infektionskrankheiten zurückführen wollen. Die Statistik des Verf.'s umfaßt 100 Fälle (58 Männer, 42 Weiber), unter denen 40 mit Bestimmtheit auf die erstgenannten Schädigungen bezogen wurden. Zur Erklärung zieht Verf. die Hypothese heran, daß durch die Erkältung vasomotorische Störungen der Cirkulation und Ernährung ausgelöst werden, die das Nervensystem schädigen.

(Die Frage dürfte nach Ansicht des Ref. schwerlich allein auf statistischem Wege zu lösen sein.)

H. Kossel (Berlin).

Graffunder, Die Schweineseuche. (Berliner tierärztl. Wochenschrift. 1896. No. 2.)

In dem im Vereine Brandenburger Tierärzte gehaltenen Vortrage bespricht Verf. in dem uns vorliegenden 1. Teile seiner Arbeit die Rotlaferkrankungen der Schweine. Er teilt dieselben in 3 Formen:

- 1) Die gewöhnliche, rein septikämische Form, welche häufig nicht direkt zum Tode führt, sondern zu Nachkrankheiten, als deren wichtigste das „chronische Siechtum“ (chronischer Rotlauf) zu bezeichnen ist;
- 2) die makulöse Form (Fleckrotlauf);
- 3) die Urticaria — Nesselfieber, Hunderosen, Quaddel- oder Backsteinblatterform.

Die klinischen und pathologisch-anatomischen Befunde dieser einzelnen Erkrankungsklassen werden ausführlich besprochen. Als Erreger aller dieser Krankheitsformen bezeichnen wir heute den Loeffler'schen Rotlaufbacillus. Derselbe gelangt vom Darmkanal aus in den Schweinekörper. Nach Verf.'s Erfahrungen sollen sich diese Bacillen unter günstigen Bedingungen 2 Jahre lang lebensfähig halten können und möchte Verf., wenn die Sporenbildung nicht stattfindet, den Bakterien eine Art Arthrosporenbildung vindizieren. Da die Rotlaufkeime auf dem Boden außerhalb des Körpers fortvegetieren, so wird es verständlich, warum das Maximum der Erkrankungsziffer gerade im Monate August, bei der höchsten Bodentemperatur, liegt. Diese jahreszeitlichen Verhältnisse erläutert Verf. noch durch mehrere Diagramme, aus denen hervorgeht, daß, während die Morbiditäts- und Mortalitätsziffern im ganzen Jahre annähernd die gleichen niedrigen sind, Ende Juli ein Anstieg erfolgt, der im August seine Akme erreicht, um anfangs September wieder auf sein gewöhnliches Jahresniveau zu sinken. Im Verein mit der Wärme befördern Luft und Bodenfeuchtigkeit, sowie Dunkelheit die Vermehrung der Bakterien und Erkrankungen. So berichtet auch Lydtin, daß Thäler und Tiefebene mit langsam fließenden Gewässern, schwerem feuchten Lehm Boden besondere Rotlaferkrankungen aufwiesen. Die Infektion erfolgt durch Aufnahme der infizierten Faeces. Die Erkrankung ist leicht übertragbar auf Schweine, Mäuse, Kaninchen. Einmaliges Ueberstehen gewährt den Tieren Immunität.

Die Veterinärpolizei hat bei der Bekämpfung folgende Punkte zu berücksichtigen:

- 1) Eine streng zu beobachtende Anzeigepflicht; dieselbe erfolgt unter den jetzigen Verhältnissen recht mangelhaft, weil eine Entschädigung noch nicht damit verbunden ist;
- 2) eine Ueberwachung der Schlachthäuser, namentlich auf dem Lande, der Transportwagen und der Abdeckereien bezüglich der Desinfektion;
- 3) gründliche sachgemäße Desinfektion der betreffenden Ställe.

Bei der anerkannt sehr schlechten Bauart der Schweineställe ist eine Verbesserung derselben entschieden geboten, namentlich ist der Fußboden zu dichten.

Am Schlusse rühmt Verf. das Lorenz'sche Schutzimpfungs-

verfahren und empfiehlt eine allgemeine Verbreitung auf Grund eigener Erfahrungen aufs Wärmste. O. Voges (Berlin).

Fuhrmann, O., Beitrag zur Kenntniss der Vogeltänien. (Revue suisse de zoologie. T. III. 1896. p. 433—458. pl. XIV.)

Der Verf., der in einer früheren Arbeit die Tänien der Amphibien und Reptilien besprach, wendet sich zur anatomischen Schilderung einer Anzahl von Vogeltänien und vermehrt in dankenswerter Weise unsere Kenntnisse über die anatomisch vielgestaltige und immer noch wenig bekannte Parasitengruppe.

In der vorliegenden Abhandlung, der eine weitere bald folgen soll, werden beschrieben:

Taenia dujardini Krabbe, aus *Sturnus vulgaris*,

T. capitellata Rud., aus *Colymbus glacialis*,

T. depressa v. Sieb., aus *Hirundo urbica*.

An der ersten Form ist auffällig die Trennung der Längsmuskulatur des Parenchyms in zwei Systeme, eine äußere ununterbrochene Schicht und ein inneres System von Faserbündeln. An die äußere Schicht schließt sich eine peripherisch gelegene Diagonalmuskulatur an, die bis jetzt bei Tänien unbekannt war. Die Anordnung der Geschlechtsorgane entspricht der starken Verkürzung der Glieder. Aus dem einen großen Hoden geht ein Vas deferens hervor, das gleichzeitig als Vesicula seminalis dient. Der Cirrusbeutel besteht ausschließlich aus Längsmuskeln; hier, wie bei den zwei anderen beschriebenen Arten, inseriert sich an seinem hinteren Ende ein nach vorn verlaufender Musculus retractor. Der Cirrus ist bedornt. Am weiblichen Apparat, dessen drüsige Teile durch einen großen Dotterstock, ein schlauchförmiges, unpaariges Ovarium und einen kleinen Schalendrüsenskomplex gegeben sind, fällt die herrschende Asymmetrie auf. Im reifen Zustande beansprucht der Uterus das ganze Glied; er umschließt zahlreiche dreischalige Eier. Zwischen der äußeren und mittleren Schale liegen zwei später zerfallende Zellen, die wohl als Teilungsprodukte des Eies zu deuten sind.

Taenia capitellata kennzeichnet sich durch den Besitz eigentümlicher scheibenförmiger Gebilde, die sich besonders zahlreich am Hinterende der reifen Proglottiden anhäufen. Eine Schichtung lassen dieselben nicht erkennen; so bleibt es fraglich, ob sie als Kalkkörper aufgefaßt werden dürfen. Hier und bei *T. depressa* legt sich in das Hinterende der Glieder ein transversaler Muskelring, der wohl beim Abschnürungsprozesse der Proglottiden in Funktion tritt. Drei Hoden, starke Streckung von Vesicula seminalis, Cirrus und Cirrusbeutel, sowie komplizierter Bau der beiden zuletzt genannten Organe kennzeichnen den männlichen Apparat. Dagegen bleibt das weibliche Genitalsystem klein und einfach. Beide Geschlechtsapparate können nach außen durch Sphinktervorrichtungen abgeschlossen werden, die sich um den Anfangsteil von Vagina und Cirrusbeutel legen. Der Uterus erfüllt nach und nach das ganze Glied.

Taenia depressa, die früher durch v. Linstow beschrieben worden ist, besitzt ein äußerst kräftig entwickeltes Muskelsystem. An den Hauptgefäßstämmen erkennt Fuhrmann einen äußeren

Zellbelag, der sich scharf vom Parenchym abhebt und wohl als Exkretionsepithel aufzufassen ist.

Von den Geschlechtsorganen legen sich zuerst die Hoden und nicht, wie sonst gewöhnlich bei Cestoden, der Cirrusbeutel und die weiblichen Drüsen an. Charakteristisch ist ferner die Gegenwart hermaphroditischen Ganges, der nach innen mit beiden Genitalapparaten in Beziehung steht und nach außen in die tiefe Geschlechtskloake mündet. Die Hoden sind zahlreich. Sehr kompliziert gebaut ist auch hier wieder der Cirrusbeutel und der eingeschlossene, stark bedornete, zweiteilige Penis, der einen eigenen Retraktor besitzt. In der Vagina entwickelt sich ein eigentümlicher Chitinrichter. Ein gleichzeitiger Austausch von Samen zwischen zwei Proglottiden ist anatomisch unmöglich.

F. Zschokke (Basel).

Untersuchungsmethoden, Instrumente etc.

Gilbert et Fournier, Cultures du pneumocoque sur du sang. (La Médecine Moderne. 1896. p. 38.)

Beim Studium über die Wachstumsverhältnisse verschiedener Mikroben auf Blut fanden G. und F., daß der Pneumococcus auf defibriniertem Pferdeblut sehr gut gedeiht und ganz charakteristische Wachstumserscheinungen zeigt. Die Kulturen dringen nämlich schon bald in den festen Nährboden ein. Nach 18 oder 20 Stunden ist der Impfstich von einer braunen Farbe umgeben, die sich dann in eine grüne bis ledergelbe umwandelt. Wenn man nach 5 oder 6 Tagen eine Röhre zerschneidet, ist ein Teil des Nährbodens um den Impfstich in eine gelbe Masse verwandelt, an der Grenze des noch unveränderten schwarzen Nährbodens findet man eine grüne Zone.

Auch die Virulenz und Wachstumsenergie erhält sich auf dem genannten Nährboden, länger allerdings in flüssigem Blute.

Bei den auf eine große Anzahl anderer Bakterien ausgedehnten Untersuchungen zeigten keine die charakteristischen Wachstums- und Farbenercheinungen.

Ahlefelder (Greifswald).

Ermengem, E. v., De la stérilisation des eaux par l'ozone. (Annales de l'Institut Pasteur. IX. 1895. 9.)

Die desinfizierende Wirkung des Ozons war schon seit langem bekannt und Fröhlich schreibt schon in seinem Rapport 1891, daß in erster Linie das Streben dieser Ozonisierung darauf gerichtet sei, die Gebrauchswässer steril zu machen. Mit den Apparaten von Siemens und Halske gelang es Ohlmüller, die Quantität des Ozons aus Luft bis zu 36,2 mgr pro Liter aufzuführen mit einer Geschwindigkeit von 7 Min. pro Liter. Wasser mit 3717000 Sporen von Milzbrand, 10 Minuten mit 5 l Luft, 15,2 mgr Ozon pro Liter enthaltend, behandelt, wurde hierbei steril. Dieses war aber nur der Fall, wenn das Wasser keine oder nur Spuren organischer Stoffe

enthielt. Sind diese abwesend, so macht es keinen Unterschied, ob einzelne oder viele Millionen Keime im Wasser vorkommen.

In Holland hat Herr Tindal in Oudshoorn die Fabrikation des Ozons in größerem Maßstabe und die Sterilisation des Rheinwassers ausgeführt. Das Rheinwasser ist dort sehr trübe; selbst nach Filtration durch Filtrierpapier bleibt es gefärbt und übelriechend. Die Zusammenstellung ist nach Angaben des Herrn v. d. Sleen:

Rückstand	550—220 mgr p. L.
KMnO ₄	70—15 " " "
NH ₃	0,1 " " "
Alb. NH ₃	0,9—0,2 " " "
Nitrate	—
Nitrite	—
Chlor	120—35 " " "

Keime pro ccm 10 000 und mehr.

Dieses Wasser wird zunächst durch Sandfilter filtriert. Es bleibt dabei noch etwas gelb, auch bei kleiner Filtrationsgeschwindigkeit und enthält oft noch einige Tausend Keime pro ccm und etwas Ammoniak. Es kann also nicht ohne weiteres als gutes Trinkwasser benutzt werden. Eine Analyse dieses filtrierten Wassers gab z. B.:

Rückstand	254 mgr p. L.
KMnO ₄	10 " " "
NH ₃	0,3 " " "
Alb. NH ₃	0,1 " " "
Chlor	49 " " "
Keime pro ccm	385 " " "

Verf. untersuchte nun, inwiefern die Ozonisierung dieses Wassers imstande war, die Keime, auch die pathogenen, abzutöten, inwiefern diese Sterilisation continuo stattfand und inwiefern die chemischen Stoffe, und zwar die toxischen, neutralisiert wurden.

Verf. wendete bei der Probenahme die äußerste Sorgfalt an und bediente sich dazu der folgenden Apparate:

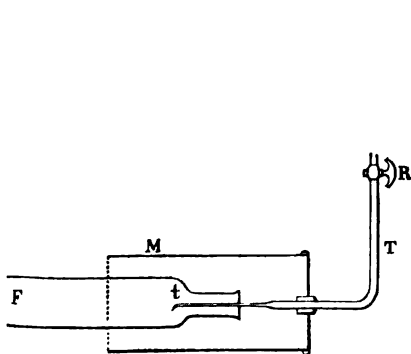


Fig. 1.

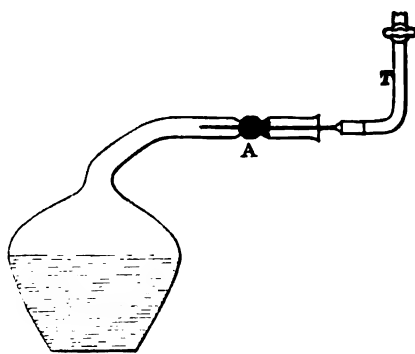


Fig. 2.

Das ozonisierte Wasser kommt durch den Tubus T in den Behälter F, welcher durch das zweite Gefäß M vor allen Luftkeimen

geschützt wird. Alles wird natürlich vorher genau sterilisiert. Die Observation währte 10 Tage, erst bei 20°, dann abermals 10 Tage bei 37°. Der Hahn R reguliert die Geschwindigkeit. Bei dem zweiten Apparat wird das kapilläre Ende des Tubus T von Platin angefertigt und dieses erst sterilisiert.

Die ersten Versuche geschahen mit Wasser, welches 862 Keime pro ccm enthielt und 58 mgr KMnO_4 pro Liter titrierte. Die Luft enthielt 3,1 mgr Ozon pro Liter. Die Einwirkung währte ungefähr 5 Minuten. Die Ergebnisse waren noch nicht völlig genügend. Von 44 Proben waren bloß 16 ganz steril. (Subtilis, Ramosus.) Bei längerer Einwirkung aber blieben alle Proben vollständig steril.

Zu größeren, industriellen Zwecken wurde eine andere Probe genommen und nun mit einem Apparat gearbeitet, welcher ± 50 l Wasser pro Minute gab. Die Luft enthielt 3,4 mgr Ozon pro Liter. Das Wasser enthielt 1,130 Keime pro ccm und verbrauchte 40 mgr KMnO_4 pro Liter. Der Kontakt mit ozonisierter Luft währte 30 Minuten. Von 24 Proben blieben jetzt 17 ganz steril. Der Apparat arbeitete aber noch nicht ganz richtig.

Verf. meint nach diesen Versuchen, daß die Sterilisation auf diese Weise vollständig gelingen wird, mit Ausnahme von einigen sehr widerstandsfähigen Sporenbakterien.

Verf. untersuchte in Oudshoorn weiter, inwiefern das *Bacterium coli commune* durch Ozon abgetötet wird.

20 l Luft von 3,4 mgr Ozon pro Liter sterilisierten hierbei ein Wasser mit 7580000 Colibacillen pro ccm.

Es wurde weiter untersucht, inwiefern die toxischen Stoffe vom Ozon angegriffen wurden (Ptomaine, Toxine, Diastasen, Toxalbumine). Die organischen Stoffe wurden hierbei um 50—60 Proz. weniger.

Der Gehalt an Albuminoid-Ammoniak wurde etwas größer. Die Farbe des Wassers war weiter nach der Ozonisierung ganz verschwunden. Verf. glaubt also, daß es möglich sei, auf diese Weise sehr große Quantitäten Wassers völlig steril zu machen.

Verf. beschreibt weiter die Zusammenstellung der Apparate. Herr Schaeller erreicht damit 50000—100000 Volts. Hauptsache ist bei der Ozonisierung die Abkühlung der Luft (-25°). Die Ozonisierung findet auf zweierlei Weise statt: Bei der ersten wird in dem zirkulierenden Wasser das Ozon in Form von Gasblasen eingeleitet, bei der zweiten wird die ozonisierte Luft zugleich mit dem Wasser in ein Gefäß geleitet und zwar dieses letztere als feiner Regen. Bei der ersten Weise entsteht ein längerer Kontakt mit wenig Ozon, bei der zweiten ein kürzerer Kontakt mit viel Ozon. In der Praxis bewährt sich die letzte Methode am besten.

(Ref. hat mit großem Interesse diese Auseinandersetzungen gelesen. Bis jetzt ist also das Resultat folgendes: Luft mit 3,4 mgr Ozon pro Liter giebt bei einem Kontakt mit eingespritztem Wasser von 30 Minuten ungefähr 70 kbm steriles Wasser pro 24 Stunden. Die praktische Anwendung für größere Wasserleitungen, wo z. B. 70000—80000 kbm pro 24 Stunden filtriert werden, welche also mit einer ziemlich großen Geschwindigkeit das Wasserwerk verlassen, liegt also noch in sehr weiter Ferne.) van't Hoff (Kralingen).

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien etc.

Cunningham, D. D., The physiological action of Snake-venom. (Scientific memoirs of medical officers of the army of India. Calcutta 1895.)

Die vorliegenden Untersuchungen Cunningham's bieten manches Interessante, auch für den Bakteriologen. Ist doch von Seiten der letzteren bereits mit Erfolg versucht worden, das Prinzip der Blutserumtherapie auch für die Behandlung der durch Schlangenbiß hervorgerufenen Erkrankungen zu verwerten. Der Hauptzweck der C.'schen Untersuchungen war, festzustellen, in welcher Weise das Schlangengift seine verderbliche Wirkung auf den Tierkörper ausübt. Er zog zu seinen Versuchen in erster Linie das Gift zweier Schlangenarten, der Cobra (*Naia tripudians*) und der Viper (*Vipera russellii*) heran. Als Versuchstier diente ihm das Huhn.

Nach seiner Ansicht läßt sich die Auffassung derer, die eine identische Wirkung dieser beiden verschiedenen Gifte annehmen, nicht mehr aufrecht erhalten. Er führt diese irrtümliche Auffassung darauf zurück, daß die meisten Beobachter mit zu starken Dosen der betreffenden Gifte gearbeitet haben, welche die Versuchstiere so schnell töteten, daß die einzelnen Symptome der Vergiftung nicht genügend in Erscheinung treten konnten. C. dagegen verwendete zu seinen Tierversuchen Mengen des Giftes, welche der tödlichen Minimaldosis sehr nahe lagen. Es gelang ihm auf diese Art, festzustellen, daß die Gifte der oben genannten beiden Schlangen auf völlig verschiedene Weise die Versuchstiere töteten. Die meisten früheren Beobachter (Fayser, Brunton, Wall, Aron, Calmette) nehmen an, daß das Cobragift in erster Linie ein Nervengift, aber kein Blutgift ist.

Bekanntlich hat das Blut der durch Cobragift getöteten Tiere eine dunkelrote, fast schwarze Farbe, nimmt aber an der Luft wieder eine hellrote Färbung an. Dieser Umstand galt als Hauptbeweis dafür, daß die Fähigkeit der Blutkörperchen, Sauerstoff aufzunehmen, nicht gelitten habe. Nach C. ist dies letztere jedoch bei einem Teile der roten Blutscheiben thatsächlich der Fall, wie aus seinen Versuchen mit der Mischung des Blutes und Giftes im Reagensglase hervorgeht, wobei er die gleiche Veränderung in der Blutbeschaffenheit eintreten sah wie im Tierkörper. Er nimmt daher an, daß ebenso wie bei der Kohlenoxydvergiftung die eintretende Asphyxie nicht eine Folge der direkten Einwirkung des Giftes auf das Atmungscentrum ist, sondern durch eine unmittelbare Schädigung des Sauerstoff-Aufnahmevermögens der roten Blutkörperchen zu Stande kommt.

Erst durch diese werden sekundär die nervösen Symptome sowohl als die Beschwerden bei der Respiration hervorgerufen. So ist es auch zu erklären, daß die Kaltblüter, welche überhaupt ein geringeres Respirationsbedürfnis haben als Warmblüter, verhältnismäßig

unempfindlich gegen das Cobragift sind. Das glaubt C. durch Versuche an nichtgiftigen Schlangen, Eidechsen, Fröschen erwiesen zu haben. Daß das Gift nicht auf die Centralorgane direkt lähmend einwirkt, geht nach C. auch daraus hervor, daß bei der Injektion tödlicher Minimaldosen des Cobragiftes in die Blutbahn ein Zeitraum von mehreren Stunden verstreicht, bevor die ersten Vergiftungserscheinungen auftreten. Gerade entgegengesetzt verhält sich nun das Gift der Viper. Selbst die tödliche Minimaldosis tötet die Tiere in wenigen Minuten, auch bei subkutaner Injektion. Hier liegt also eine unmittelbare Einwirkung auf das Centralnervensystem vor. Die ersten Symptome der Vergiftung, welche in Muskelzittern in der Umgebung der Injektionsstelle bestehen, treten beim Viperngift auch nach nicht tödlichen Dosen unmittelbar im Anschlusse an die Injektion auf, während bei kleinen Dosen des Cobragiftes, wie oben erwähnt, mehrere Stunden bis zum Eintritte der ersten Krankheitserscheinungen vergehen können.

Außer diesem Nervengifte enthält das Viperngift auch noch ein Blutgift, welches seine Wirkung dadurch äußert, daß es die Gerinnungsfähigkeit des Blutes völlig aufhebt, während die Farbe hellroth bleibt. Das Cobragift dagegen beschleunigt die Blutgerinnung und färbt das Blut dunkel. Eine weitere Eigentümlichkeit des Viperngiftes ist die, daß es nicht so cumulierend wirkt wie das Cobragift, und daß es, in einer kleinen Menge Wassers gelöst, energischer wirkt, als wenn die gleiche Giftdosis in einer größeren Quantität Wassers enthalten ist.

Um zu erfahren, ob sich auch bei anderen Schlangengiften ähnliche Differenzen finden, untersuchte C. noch das Gift zweier Bungarusarten, welche die Cobra, zu den Giftnattern gehören, sowie eine Echisart, die zu den Viperinen zählt. Er fand auch hier die gleichen Unterschiede in der Wirkung und glaubt daraus schließen zu dürfen, daß sich wahrscheinlich alle Schlangengifte in zwei Gruppen unterordnen lassen. Die eine umfaßt diejenigen Gifte, welche, wie das Cobragift, ihre deletären Wirkungen in erster Linie auf das Blut äußern; zu der zweiten Gruppe gehören die Gifte, welche, wie das Viperngift, vorwiegend auf das Centralnervensystem einwirken.

Ref. möchte darauf hinweisen, daß die Untersuchungen C.'s mit denjenigen Calmette's insofern in Widerspruch stehen, als der Letztere an eine gleichartige Wirkung sämtlicher Schlangengifte glaubt. Die Entscheidung dieser Frage ist von Bedeutung für die Aussichten der Serumtherapie gegen den Schlangenbiß, weil man nach dem Resultate der C.'schen Untersuchungen annehmen müßte, daß zur Neutralisierung so verschiedenartig wirkender Gifte auch verschiedene Antitoxine erforderlich sein würden.

Auf alle Fälle ist es notwendig, daß derartige Untersuchungen sich nicht bloß, wie die Cunningham'schen, auf den Repräsentanten einer Tierspecies, das Huhn, beschränken, sondern vor allen Dingen an Säugetieren ausgeführt werden, von deren Verhalten gegenüber

dem Schlangengifte schon eher Rückschlüsse auf den Menschen gemacht werden könnten.

H. Kossel (Berlin).

Schleich, L., Ueber eine neue Form antiseptischer Wundbehandlung. (Therapeut. Monatshefte. 1896. Februar.)

S. machte die Beobachtung, daß gewöhnliche in Wasser gelöste Gelatine unter der Einwirkung von Formalindämpfen in einen gegen Hitze, Säuren und Alkalien völlig widerstandsfähigen Körper verwandelt wird, welcher, wie sich Verf. durch Tierversuche überzeugte, die Eigenschaft hat, bei Kontakt mit den Zellen des lebenden Körpers aufgelöst zu werden unter Freiwerden des Formalins. Dieser Umstand veranlaßte Schleich, die pulverisierte Substanz auf ihre antiseptischen Eigenschaften bei frischen und eiternden Wunden zu prüfen. Er konnte feststellen, daß das Bestreuen einer frischen resp. eiternden Wunde mit dem genannten Pulver genügt, um den aseptischen Verlauf einer frischen Wunde herbeizuführen resp. eine Eiterung innerhalb ganz kurzer Zeit zu coupieren.

Mischte er das Pulver mit pathogenen Bakterien und brachte die Mischung Tieren bei, so wurde dieselbe von den Tieren anstandslos vertragen, obgleich eine Wirkung des Pulvers auf die betreffenden Bakterien außerhalb des Körpers nicht stattfand. Leider fehlen hier nähere Angaben über die Tierversuche, so z. B. über die Wirkung der nicht mit Formalinpulver gemengten Bakterien auf Kontrolltiere.

S. faßt den Vorgang folgendermaßen auf. Das an und für sich weder keimtötende noch entwicklungshemmende Pulver wird durch die Thätigkeit der Körperzellen so zersetzt, daß Formalin frei wird, und nun, überall in die Wundwinkel eindringend, seine keimvernichtende Wirkung entfalten kann. Es ist allen übrigen zu gleichen Zwecken bisher verwendeten Mitteln, z. B. auch dem Jodoform, überlegen, weil diese zugleich mit der Entfaltung antiseptischer Eigenschaften eine Schädigung der Gewebszellen bedingen, die ihrerseits der Ansiedlung von Bakterien wieder Vorschub leisten kann. Bei Eiterungsprozessen, die mit Gewebsnekrosen verbunden sind, z. B. bei Unterschenkelgeschwüren, kann eine Einwirkung der Gewebszellen auf das Pulver nicht stattfinden. Hier muß nach dem Aufstreuen des Pulvers eine Befeuchtung mit Pepsinsalzsäurelösung erfolgen, die ebenfalls imstande ist, das Formalin frei werden zu lassen.

In einer zweiten Mitteilung in derselben Nummer stellt S. auch die Verwendung der Formalingelatine zur Deckung von Gewebsdefekten in Aussicht, da er die Beobachtung gemacht hat, daß die (in diesem Falle nicht pulverisierte) Formalingelatine im Körper einzuheilen vermag und allmählich durch Bindegewebe ersetzt werden kann. Sogar resezierte Knochenstücke wurden in einem Experiment bei der Einpflanzung mit Kalksalzen imprägnierter Formalingelatine durch starres kalkhaltiges Bindegewebe ersetzt.

Man darf auf weitere Mitteilungen des Verf.'s gespannt sein.

H. Kossel (Berlin).

Scheurlen, Die Bedeutung des Molekularzustandes der wassergelösten Desinfektionsmittel für ihren Wirkungswert. (Archiv f. experimentelle Pathologie u. Pharmakologie. Bd. 37. H. 1. p. 24 ff.)

Verf. geht bei seinen Versuchen von der Thatsache aus, daß wir im stände sind, den Hydratgehalt einer Substanz zu verändern, so beispielsweise durch Wärme und Kälte. Hierdurch sollen auch die biologischen Verhältnisse verändert werden, und zwar in der Weise, daß die niedrige Lösung eines richtig modifizierten Moleküls denselben physiologischen und pathologischen Effekt erzielt, wie die entsprechende hochprozentige. Zur Erkennung dieser Wirkungsweise hält Verf. die Desinfektionskraft verschiedener Chemikalien für sehr geeignet. Um den Hydratgehalt zu verändern, benutzt er Kochsalz, Natron bicarbonicum, Glaubersalz, Natriumthiosulfat u. a. m. Als Desinfektionsmittel dienen Karbol, Kresol, Tannin, Hydrochinon, Resorcin, Pyrogallus. Zu den Versuchen wurden Kulturen vom *Pyocyanus* und *Staphylococcus aureus* verwandt. Aus den mit Zusatz verschiedener Mengen von Kochsalz angestellten Versuchen geht hervor, daß beispielsweise 1-proz. und 3-proz. Karbol, $\frac{1}{2}$ -proz. und 1-proz. Kresol sogar Milzbrandsporen spätestens nach 3 Tagen vernichteten, während ohne Kochsalz kaum eine Einwirkung auf diese Sporen zu erkennen war. Ähnlich verhielt es sich mit einer ganzen Reihe anderer Chemikalien. Verf. glaubt hier ein neues Grundgesetz gefunden zu haben, für welches er die weitgehendste Bedeutung beansprucht. So glaubt er auch die natürliche und künstliche Immunität mit dem Hydratgehalt der Verbindungen erklären zu sollen (?), indem das Heilserum oder die mehr oder weniger veränderten Produkte der Bakterien die Stelle des Kochsalzes, die Alexine die des Karbols einnehmen sollen. Auch die durch Erkältung bedingte Disposition für Infektionskrankheiten führte er auf Veränderung des Hydratgehaltes zurück (?) und hofft Verf. endlich, daß sowohl Chirurgie wie Geburtshilfe, Pharmakologie und innere Medizin wichtige Resultate aus der Erforschung dieses Gesetzes zeitigen werden. O. Voges (Berlin).

Foß, Ueber interne Anwendung der isomeren Kresole resp. des „Enterol“. (Deutsches Archiv für klin. Medicin.)

Die Arbeit ist eine Fortsetzung der bekannten therapeutischen Versuche mit interner Anwendung von Lysol, Trikresol, Solveol. Statt dieser in ihrer Zusammensetzung inkonstanten und unkontrollierbaren Präparate empfiehlt Foß als ideales Kresolpräparat das „Enterol“: ohne die Zusammensetzung desselben genau mitzuteilen, giebt er an, daß es übereinstimme mit der Mischung von Para-, Ortho- und Metakresolen, wie sie physiologisch als Fäulnisprodukt im Darm vorkommt, wo sie nach Ansicht des Autors dieselbe Rolle als Antisepticum spielt, wie im Magen die Salzsäure.

Dementsprechend soll das Enterol bei internem Gebrauch eine zwar nicht bakteriologisch genaue, jedoch klinisch ausreichende Desinfektion des Verdauungstraktes bewirken; weiterhin entfaltet es eine desinfizierende Wirkung im Harn durch die in denselben übergehenden Kresolätherschwefelsäuren. Von dem Verschwinden der Bakterien im

Harn noch dauerndem Enterolgebrauch hat Verf. sich in mehreren Fällen von Cystitis durch Beobachtung im hängenden Tropfen überzeugt.

Soweit die chemisch-bakteriologische Begründung der Enterotherapie. Es folgen die Erfahrungen am Krankenbett, die durchweg als recht günstig geschildert, jedoch leider gar zu kurz gefaßt sind. Von der Wirksamkeit des Mittels bei einer Reihe der verschiedensten Krankheiten, wie akutem und chronischem Darmkatarrh, Diabetes, Typhus, Cystitis, Tripper, gonorrhöischer Arthritis kann uns eine so summarische und z. T. unkontrollierbare Berichterstattung (man vergl. z. B. den Abschnitt „Cholera infantum“) nicht hinreichend überzeugen.

Daß die angewandten Dosen von 0,5 steigend bis zu 5,0 pro die, sofern sie nur in sehr reichlicher Flüssigkeit gegeben werden, selbst bei wochenlangem Gebrauche durchaus unschädlich sind, bezeugen mehrere hundert von Fällen. Hierin und in der konstanten Zusammensetzung des von Kahlbaum gelieferten Präparates dürfte dem Enterol der Vorzug vor anderen Kresolpräparaten gebühren; vielleicht bestätigt eine ausführliche Nachprüfung, die jedenfalls nicht lange auf sich warten lassen wird, die guten Resultate des Verf.'s.

Neufeld (Berlin).

Neue Litteratur

zusammengestellt von

San.-Rat Dr. ARTHUR WÜRZBURG,
Bibliothekar im Kaiserl. Gesundheitsamte in Berlin.

Allgemeines über Bakterien und Parasiten.

Raillet, A., Quelques rectifications à la nomenclature des parasites. (Recueil de méd. vétérin. 1896. No. 5. p. 157—161.)

Untersuchungsmethoden, Instrumente u. s. w.

Gilbert, A. et Fournier, L., La culture du pneumocoque dans le sang débriné. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1896. No. 1. p. 2—5.)

Remlinger, P., Les cils vibratiles des bactéries; les divers moyens de les mettre en évidence. (Gaz. d. hôpitaux. 1896. No. 3. p. 21—24.)

Morphologie und Biologie.

Welch, W. H. and Flexner, S., Observations concerning the bacillus aerogenes capsulatus. (Journ. of experim. med. Vol. I. 1896. No. 1. p. 5—45.)

Biologie.

(Gärung, Fäulnis, Stoffwechselprodukte u. s. w.)

d'Arsonval et Charrin, Action des courants à haute fréquence sur les toxines bactériennes. (Compt. rend. T. CXXII. 1896. No. 6. p. 280—283.)

Gautier, A., La nature des toxines. (Rev. scientif. 1896. No. 12. p. 353—359.)

Grimbert, L., Action du pneumobacille de Friedlaender sur la xylose et l'arabinose. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1896. No. 6. p. 191—192.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur unbelebten Natur.*Luft, Wasser, Boden.*

Demuth, Ueber den gegenwärtigen Stand der hygienischen Beurteilung von Trink- und Nutzwasser. (Vereinsbl. d. pfälz. Aerzte. 1896. No. 2. p. 32—41.)

Nahrungs- und Genußmittel, Gebrauchsgegenstände.

Grimme, A., Das Vorkommen der Rinderfinnen auf dem Schlachthofe zu Eisenach. (Ztschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1896. Heft 6. p. 107—109.)

Kofend, A., Ueber Katgutsterilisation. (Wien. klin. Wchschr. 1896. No. 11. p. 188—189.)

Lambert, Ch., De la stérilisation des viandes. (Bulet. de la soc. r. de méd. publ. d. royaume de Belgique. Vol. XIII. 1896. fasc. 4. p. XLIX—LXIII.)

Morot, Ch., De la stérilisation par la chaleur des viandes d'animaux tuberculeux. Conservation prolongée des viandes ainsi stérilisées, mise à la portée des simples particuliers, et notamment des cultivateurs. (Recueil de méd. vétérin. 1896. No. 4. p. 105—109.)

Monck, G., Beobachtungen über das Vorkommen der Rinderfinnen. (Dtsche tierärztl. Wchschr. 1896. No. 9. p. 71—73.)

Redet, A., Un appareil pour la stérilisation du lait par la méthode de Soxhlet. (Lyon méd. 1896. No. 11. p. 359—363.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur belebten Natur.*Harmlose Bakterien und Parasiten.*

Stroganow, W., Zur Bakteriologie des weiblichen Genitaltractus. (Shurn. akuscherstva shensk. boleanej. 1896. Juni.) [Russisch.]

Krankheitsregende Bakterien und Parasiten.

Hayes, M. H., Immunity and heredity. (Veterinary Journ. 1896. March. p. 161—167.)

*Krankheitsregende Bakterien und Parasiten bei Menschen.**A. Infektiöse Allgemeinkrankheiten.*

Elsaß-Lothringen. Erlaß des Ministeriums, die Anzeigepflicht der Aerzte, sowie Maßnahmen gegen ansteckende Krankheiten betr. Vom 3. August 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1896. No. 9, 10. p. 163—164, 176—182.)

di Mattei, E., Sulla predisposizione alle malattie infettive per l'inalazione dei gas e vapori nocivi più comuni nelle diverse industrie. (Annali d'igiene sperim. Vol. VI. 1896. fasc. 1. p. 15—88.)

Penna, J., Las enfermedades infecciosas en Buenos Aires. (Anal. d. departam. nacion. de higiene. 1895. No. 40/48. p. 729—738.)

Seaton, E., The Milroy lectures on the value of isolation and its difficulties. (Lancet. 1896. No. 10, 11. p. 601—610, 698—702.)

Zadek, Die Uebertragung ansteckender Krankheiten durch die Schule. (Hygien. Rundschau. 1896. No. 7. p. 317—340.)

Malariakrankheiten.

Janosó, N. u. Rosenberger, M., Parasitologische Beobachtungen bei Malaria-Erkrankungen an der Kolosvarer med. Klinik im Jahre 1894. (Pester med.-chir. Presse. 1896. No. 8, 9. p. 169—173, 194—197.)

Eranthematische Krankheiten.

(Pocken [Impfung], Flecktyphus, Masern, Röteln, Scharlach, Friesel, Windpocken.)

Smirnow, S., Aus den Beobachtungen über zwei Pockenepidemien. (Westnik schestwenn. gigijeni, sudebn. i prakt. med. 1896. No. 5.) [Russisch.]

Voigt, L., Der Impfschutz der Hamburger Variolavaccine des Jahres 1881. (Dtsche Vierteljahrsschr. f. ö. Gesundheitspf. 1896. Heft 2. p. 356—360.)

Cholera, Typhus, Ruhr, Gelbfieber, Pest.

- Chantemesse, A., Diagnostic précoce de la fièvre typhoïde par l'examen bactériologique des garde-robes. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1896. No. 8. p. 215—220.)
- Cramer, E., Neuere Arbeiten über die Tropenruhr oder Amöbendysenterie. Zusammenfassendes Referat. (Centralbl. f. allg. Pathol. 1896. No. 4. p. 138—145.)
- Henrot, H., Epidémie de fièvre typhoïde de Reims. (Journ. d'hygiène. 1896. No. 1002. p. 581—584.)
- Nicolle, Le choléra à Constantinople depuis 1893. (Annal. de l'Institut. Pasteur. 1896. No. 2. p. 86—91.)
- Pfeiffer, E., Kritische Bemerkungen zu Gruber's Theorie der aktiven und passiven Immunität gegen Cholera, Typhus und verwandte Krankheitsprozesse. (Dtsche med. Wehschr. 1896. No. 15. p. 232—234.)
- Welch, F. H., The surroundings of enteric fever and cholera in India. (Med. Magaz. Vol. V. 1896. No. 2. p. 144—154.)

Wundinfektionskrankheiten.

(Eiterung, Phlegmone, Erysipel, akutes purulentes Oedem, Pyämie, Septikämie, Tetanus, Hospitalbrand, Puerperalkrankheiten, Wundfäulnis.)

- Trier, Ueber die Meldepflicht der Hebammen bei Puerperalfieber. (Arch. f. d. Gesundheitspf. in Elsaß-Lothringen. Bd. XVII. 1896. p. 54—56.)

Infektionsgeschwülste.

(Lepra, Tuberkulose [Lupus, Skrophulose], Syphilis [und die anderen venerischen Krankheiten].)

- Caspary, Zur Genese der hereditären Syphilis. (Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. XXXIV. 1896. Heft 1. p. 3—20.)
- Chrétien, E., Toxicité des crachats tuberculeux. De son rôle dans la pathogénie de la fièvre hectique. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1896. No. 5. p. 138—140.)
- Gilbert et Roger, Unité des tuberculoses humaine et aviaire. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1896. No. 5. p. 144—146.)

Diphtherie und Kroup, Keuchhusten, Grippe, Pneumonie, epidemische Genickstarre, Mumps, Rückfallfieber, Osteomyelitis.

- Belouet, Service de la diphtérie aux enfants-malades. Les nouvelles cellules d'isolements. (Rev. d'hygiène. 1896. No. 8. p. 209—216.)
- Bissell, W. G., Laboratory experience in the bacteriology of diphtheria. (Buffalo med. Journ. 1896. No. 8. p. 626—638.)
- Solonsow, K., Zur Influenzafrage in ihrer Beziehung zu den meteorologischen Erscheinungen. (Westnik obshchestvenn. gigijeni, sudebn. i prakt. med. 1896. No. 8.) [Russisch.]

Mischinfektionen

- Lannelongue et Aehard, Associations microbiennes et suppurations tuberculeuses. (Compt. rend. T. CXXII. 1896. No. 6. p. 285—289.)

B. Infektiöse Lokalkrankheiten.

Haut, Muskeln, Knochen.

- Gaussel, A., Purpura infectieux dans la convalescence d'une dysenterie. (Nouv. Montpellier méd. 1896. 8. févr.)
- Pfeiffer, E., Die Polymyositis resp. Dermatomyositis acuta. Zusammenfassendes Referat. (Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1896. No. 3. p. 81—91.)
- Rémon, Mal de Pott aspergillaire. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1896. No. 8. p. 91—92.)

Verdauungsorgane.

- Boas, J., Ueber Amöbenenteritis. (Dtsche med. Wehschr. 1896. No. 14. p. 214—217.)
- Depla, Deux cas d'infection par le coli-bacille. (Presse méd. belge. 1896. No. 8. p. 57—59.)

Augen und Ohren.

- Schirmer, O., Ein Fall von Schlimmelplakeratitis. (Arch. f. Ophthalmol. Bd. XLII Abt. 1. 1896. p. 181—189.)
 Uhthoff, W. u. Axenfeld, Th., Beiträge zur pathologischen Anatomie und Bakteriologie der eiterigen Keratitis des Menschen. (Arch. f. Ophthalmol. Bd. XLII Abt. 1. 1896. p. 1—180.)

O. Entozootische Krankheiten.

(Finnen, Bandwürmer, Trichinen, Echinokokken, Filaria, Oestrualarve, Ascaris, Anchylostomum, Trichocephalus, Oxyuris.)

- Noak, O., Trichinosis. (Journ. of comparat. med. 1896. No. 2. p. 108—116.)
 Siewers, E., Balantidium coli, Megastoma entericum und Bothriocephalus latus bei derselben Person. (Ztschr. f. klin. Med. Bd. XXX. 1896. Heft 1/2. p. 25—36.)
 Viola, G., Un caso di migrazione degli ascaridi lombricoidi nelle vie biliari maggiori e nel fegato. Ascesso epatico secondario. (Riforma med. 1896. No. 51. p. 603—605.)

Krankheitsverregende Bakterien und Parasiten bei Menschen und Tieren.

Milzbrand.

- Gruber, M., Ueber Milzbrand in Gewerbebetrieben und über prophylaktische Maßnahmen gegen diese Infektionskrankheit. (Oesterr. Sanitätswesen. 1896. No. 7, 8. p. 60—64, 67—71.)

Aktinomykose.

- Ljunggren, C. A., Om actinomycosis hominis och dess förekomst inom södra Skåne. (Nordiskt med. ark. Bd. XXVII. 1896. Heft 6.)

Maul- und Klauenseuche.

- Albrecht, Zur Uebertragbarkeit der Maul- und Klauenseuche des Rindes auf andere Haustierarten. (Webschr. f. Tierheilk. u. Viehsucht. 1896. No. 5—7. p. 37—39, 49—51, 61—63.)
 Mecklenburg-Schwerin. Randschreiben, betr. die Maul- und Klauenseuche. Vom 7. Dezember 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1896. No. 13. p. 242.)

Andere Krankheiten.

- Roschetnikow, Tarbaganenpest auf Menschen übertragen. (Westnik obochestwenn. gigijeni, sudebn. i prakt. med. 1896. No. 4.) [Russisch.]

Krankheitsverregende Bakterien und Parasiten bei Tieren.

Stagetierte.

A. Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

- Nachweisung über den Stand von Tierseuchen im Deutschen Reiche am 29. Februar 1896. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1896. No. 11. p. 206—208.)
 Stand der böseartigen ansteckenden Krankheiten unter den Haustieren in Dänemark im 4. Vierteljahr 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1896. No. 12. p. 232.)
 Stand der Tierseuchen in der Schweiz im 4. Vierteljahr 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1896. No. 10. p. 188.)

Tuberkulose (Perlsucht).

- Strebel, M., Zum Vorkommen der Rindertuberkulose. (Schweis. Arch. f. Tierheilk. Bd. XXXVIII. 1896. Heft 1. p. 5—6.)

Krankheiten der Wiederkäuer.

(Rinderpest, Lungenseuche, Texasseuche, Genickstarre, Ruhr und Diphtherie der Kälber, Rauschbrand, entozootisches Verkälben.)

- Favereau, Sur la fièvre vitulaire. (Recueil de méd. vétérin. 1896. No. 4. p. 102—104.)
 Willach, P., Zur Aetiologie der eiterig-käsig Knötchen des Rinderdarmes. (Dtsche tierärztl. Webschr. 1896. No. 11. p. 87—88.)

Krankheiten der Vielhufer.

(Rotlauf, Schweineseuche, Wildseuche.)

Vollers, Rotlauf und Schweineseuche. (Mittell. f. Tierärzte [Schleswig-Holstein u. Hamburg-Altona] 1896. Heft 2. p. 70—73.)

B. Infektiöse Lokalkrankheiten.

Friedrich, H., Eine neue Schmarotzermilbe unseres Bibers (*Histiophorus castoris* n. g., n. sp.). (Aus: Zeitschr. f. Naturwissensch.) gr. 8°. 4 p. m. 1 Taf. u. 1 Bl. Erklärgn. Leipzig (Pfeffer) 1896. 0,30 M.

Trouessart, E., Sur un nouveau type de sarcoptidas pilicoles (*Schizocarpus Mingaudi*, g. et sp. n.) vivant sur le Castor. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1896. No. 3. p. 109—110.)

C. Entozootische Krankheiten.

(Finnen, Bandwürmer, Trichinen, Echinokokken, Filaria, Oastruslarve, Ascaris, Ancylostomum, Trichocephalus, Oxyuris.)

Lavault, G., Filariose hématique chez un chien. (Recueil de méd. vétérin. 1896. No. 5. p. 162—163.)

Yung, E., Sur une épidémie de pneumonie vermineuse du lièvre, causée par le *strongylus retortaeformis*. (Compt. rend. T. CXXII. 1896. No. 7. p. 413—414.)

Schutzimpfungen, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien.

Allgemeines.

Schütz, H., Vergleichende Untersuchungen über einige Kresolpräparate mit besonderer Berücksichtigung des Metakresols. (Hygien. Rundschau. 1896. No. 7. p. 289—303.)

Teissier, J. et Guinard, L., A propos des accidents consécutifs à l'injection des toxines dans la veine porte. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1896. No. 11. p. 333—335.)

Vaillard, L., Sur l'hérédité de l'immunité acquise (contribution expérimentale). (Annal. de l'Institut. Pasteur. 1896. No. 2. p. 65—85.)

Diphtherie.

Blumenfeld, Beitrag zur Beurteilung des Wertes der Blutserumtherapie gegen Diphtheritis. (Wien. klin. Wochschr. 1896. No. 13. p. 223—224.)

Cobbett, L., Contribution to the study of the serum therapeutics of diphtheria; an experimental inquiry into the relative merits of several methods of immunising horses with the object of obtaining from them a remedy for this disease. (Journ. of pathol. and bacteriol. 1896. Jan.)

Hilbert, F., Ueber Diphtherie, ihre bakteriologische Diagnose und die Erfolge der Heilserumbehandlung. (Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. LVI. 1896. Heft 5/6. p. 528—518.)

Janowski, W., Ergebnisse der Serumbehandlung der Diphtherie und einige Bemerkungen über diese Behandlung. (Arch. f. Kinderheilk. Bd. XX. 1896. Heft 1/2. p. 61—91.)

Lapicque, L., Toxine diphtérique et foie. Réponse à la note de Mm. Teissier et Guinard. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1896. No. 11. p. 337—338.)

Paltz, B., Bemerkungen zu dem Falle von plötzlichem Tode eines Kindes nach einer präventiven Injektion von Behring's Heilserum. (Wien. klin. Wochschr. 1896. No. 16. p. 297—299.)

Reveillod, E., Note sur quelques cas de diphtérie traités par la sérothérapie. (Rev. méd. de la Suisse rom. 1896. No. 2. p. 72—77.)

Rubens, Die Serumtherapie bei Diphtherie. (Therapeut. Mth. 1896. No. 4. p. 207—208.)

Smirnow, G., Note sur la détermination du pouvoir neutralisant du sérum antidiphtérique. (Arch. d. scienc. biol., St. Pétersbourg 1895. T. IV. No. 3. p. 328—332.)

Andere Infektionskrankheiten.

- d'Abbadie, Sur le procédé employé pour conférer l'immunité contre le venin des serpents, d'après des documents fournis par M. de Serpa Pinto. (Compt. rend. T. CXXII. 1896. No. 8. p. 441.)
- Bernheim, S., Immunisation tuberculeuse et sérumthérapie. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1896. No. 10. p. 291—294.)
- Haffkine, W. M., A lecture on vaccination against cholera. (Indian med. Gaz. 1896. No. 8. p. 81—86.)
- Lignières, Action du sérum antistreptococcique dans les pneumonies du cheval. (Recueil de méd. vétérin. 1896. No. 6. p. 173—179.)
- Jebson, G., A case of tetanus cured with antitoxin. (Journ. of comparat. med. and veterin. arch. 1896. No. 1. p. 33—35.)
- Kühnau, Tuberkulinimpfung zum Zwecke der Bekämpfung der Rindertuberkulose. (Mittell. f. Tierärzte [Schleswig-Holstein u. Hamburg-Altona]. 1896. Heft 3. p. 65—70.)
- Phisalix, O., Atténuation du venin de vipère par les courants à haute fréquence; nouvelle méthode de vaccination contre ce venin. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1896. No. 8. p. 233—234.)
- Schmidt, Erfahrungen über die Schutzimpfung gegen die Rotlaufseuche der Schweine nach Lorenz'schem Verfahren. (Dtsche tierärztl. Wchschr. 1896. No. 9. p. 73.)
- Teissier, J. et Guinard, L., Effets de la malléine après injection dans le système porte. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1896. No. 11. p. 335—337.)

Inhalt.**Originalmitteilungen.**

- Kornauth, Karl, Ueber das Verhalten pathogener Bakterien in lebenden Pflanzengewebe. (Orig.), p. 801.
- Sternberg, Geo. M., Wissenschaftliche Untersuchungen über das spezifische Infektionsagens der Blattern und die Erzeugung künstlicher Immunität gegen diese Krankheit. (Orig.), p. 805.
- Zschokke, F., Zur Faunistik der parasitischen Würmer von Süßwasserfischen. (Orig.) [Schluß], p. 815.

Referate.

- Alt, K., Durchfall bei Kindern nach Genuss der Milch von Kühen, die mit „befallenem“ Klee gefüttert waren, p. 825.
- Du Casal et Catrin, De la contagion par le livre, p. 829.
- Clément, A., Le charbon métastatique chez l'homme, p. 831.
- Fuhrmann, O., Beitrag zur Kenntnis der Vogelgrippe, p. 835.
- Graffunder, Die Schweineseuche, p. 834.
- Kamen, Beitrag zum klinisch-bakteriologischen Studium der Influenza, p. 826.
- Kraft-Ebing, E., Zur Aetiologie der multiplen Sklerose, p. 838.
- Méry, Abscès à pneumocoques et à streptocoques consécutifs à des injections de caféine, p. 827.

- Peter, Waldemar, Zur Aetiologie des Pemphigus neonatorum, p. 833.
- Teissier, Pierre, Contribution à l'étude du tétragène, p. 827.
- Thayer et Blumer, Endocardite ulcéreuse blennorrhagique. Septicémie d'origine blennorrhagique, p. 828.

Untersuchungsmethoden, Instrumente etc.

- v. Ermengem, E., De la stérilisation des eaux par l'ozone, p. 836.
- Gilbert et Fournier, Cultures du pneumocoque sur du sang, p. 836.

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien etc.

- Cunningham, D. D., The physiological action of Snake-venom, p. 839.
- Fols, Ueber interne Anwendung der isomeren Kresole resp. des „Enterol“, p. 842.
- Scheurlen, Die Bedeutung des Molekularzustandes der wassergelösten Desinfektionsmittel für ihren Wirkungswert, p. 842.
- Schleich, L., Ueber eine neue Form antiseptischer Wundbehandlung, p. 841.

Neue Litteratur, p. 843.

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.

Erste Abteilung:

**Medizinisch-hygienische Bakteriologie und
tierische Parasitenkunde.**

In Verbindung mit

Geh. Rat Prof. Dr. Leuckart, Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler
in Leipzig und in Greifswald

Professor Dr. R. Pfeiffer

in Berlin

herausgegeben von

Dr. O. Uhlworm in Cassel.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

XIX. Band.

— Jena, den 27. Juni 1896. —

No. 22/23.

Preis für den Band (26 Nummern) 15 Mark. — Jährlich erscheinen zwei Bände.

Original-Mittheilungen.

Ueber die Produktion der Streptococcusantitoxine mittels Elektrizität.

[Aus dem Institut für pathologische Anatomie der K. Universität
Padua. Vorstand: Prof. A. Bonome.]

Von

Prof. A. Bonome und Dr. G. Viola.

Der Einfluß, den die Elektrizität auf die Kulturen der pathogenen Mikroparasiten ausüben kann, wurde, insbesondere im letzten Jahre, von Smirnow¹⁾ und Arsonval und Charrin²⁾ studiert. Die von diesen Forschern befolgten Untersuchungsmethoden wichen jedoch sehr voneinander ab, so daß während sich bei dem Einen (Smirnow) die elektrolytische Zersetzung der die bakteriellen Toxine gelösten haltenden Flüssigkeiten, unter reichlicher Entwicklung von Säuren am negativen und von Basen am positiven Pol einstellte, es den Anderen (Arsonval und Charrin)²⁾ gelang, die elektrolytische

1) Smirnow, G., Ueber die Behandlung der Diphtherie mit künstlich dargestellten Antitoxinen. (Berl. klin. Wochenschr. 1895. No. 30—31.)

2) Arsonval e Charrin, Action des diverses modalités électriques sur les toxines bactériennes. (Comptes rendus de la Société de Biologie. 1896. No. 3, 4, 5.)

Wirkung zu eliminieren, indem sie mittels hochgespannter Wechselströme nur eine mechanische Wirkung auf die Moleküle der der Elektrisierung unterzogenen toxischen Flüssigkeiten ausübten. Trotz der Anwendung so verschiedener Methoden zeigte es sich, daß die mit denselben erhaltenen Resultate insofern übereinstimmten, als sie nachwiesen, daß der elektrische Strom die Toxine einiger pathogener Mikroparasiten tiefgehend verändern, so z. B. jene des Diphtheriebacillus, dann die des *Bacillus pyocyaneus*, und zwar nicht nur in der Weise, daß diese Toxine unschädlich, sondern geradezu zu wahren Antitoxinen werden. Wenn die bisher erzielten Resultate konstant und derart gewesen wären, daß sie über den Wert dieser mittels des elektrischen Stromes erhaltenen Antitoxine keinen Zweifel ließen, so könnte man es als überflüssig erachten, sich zur Herstellung von Substanzen, die geeignet wären, bestimmten Infektionen vorzubeugen, oder dieselben zu heilen, erst des Organismus gewisser Tiere zu bedienen und es wäre vielmehr die Möglichkeit gegeben, die Herstellung dieser Substanzen um ein Bedeutendes abzukürzen und auch mit größerer Sicherheit zu arbeiten. So könnte es als überflüssig erscheinen, zur Herstellung der Antitoxine für Diphtherie und Tetanus den Organismus des Pferdes heranzuziehen.

Doch kann man weder sagen, bei diesem Schlusse von höchst praktischer Bedeutung angelangt zu sein, noch behaupten, die Lösung vieler auf dieses Argument Bezug habender theoretischer Fragen zu kennen.

Die von Smirnow elektrolytisch zersetzten Diphtherietoxine veränderten ihre Eigenschaften in großem Maße und dienten, entsprechend neutralisiert, ganz gut zur Heilung von diphtheriekrank gemachten Kaninchen, zeigten dagegen anfangs bei Meerschweinchen, welche Tiere für das Diphtherievirus noch empfindlicher sind als Kaninchen, keinerlei Heilwirkung. Diesen Unterschied in der Wirkungsweise schrieb Smirnow einer übermäßigen Oxydation der Toxine zu, indem er annahm, daß zur Heilung der Meerschweinchen von Diphtherie ein weniger stark oxydiertes Toxin notwendig sei als bei Kaninchen.

Arsonval und Charrin, welche gleichfalls die Wirkung des konstanten Stromes, der die elektrolytische Zersetzung der mikrobischen Toxine im Gefolge hatte, experimentierten, fanden, daß diese Toxine nicht nur entsprechend dem positiven Pole, sondern auch am negativen Pole zerstört wurden. Später berichteten diese Autoren über die Resultate ihrer mit hochgespannten Wechselströmen an den Toxinen des Diphtheriebacillus und des *Bac. pyocyaneus* ausgeführten Versuchen. Aus diesen Forschungen geht hervor, daß die mit diesen eine heftige molekulare Erschütterung bewirkenden Strömen behandelten Toxine gänzlich unschädlich wurden. Diese Vernichtung der Toxine wäre nach den A. keine polare Wirkung, da sie gleichmäßig in der ganzen Flüssigkeitssäule zu Tage tritt, und wäre auch unabhängig von der die Toxine durchströmenden Elektrizitätsmenge. In einer weiteren Arbeit bestätigten die A., daß die Wirkung des konstanten Stromes auf die Toxine von jener des Wechselstromes bedeutend abweicht, insofern ersterer nur eine zer-

störende Wirkung ausübt, dagegen letzterer sich nicht nur darauf beschränkt, das Toxin zu neutralisieren, sondern dieselbe gleichzeitig in echte Vaccine gegen den Parasiten, von welchem das Toxin herührte, zu verwandeln.

Auf diesem Punkte befanden sich unsere Kenntnisse in den ersten Monaten dieses Jahres, als wir uns entschlossen, einige Untersuchungen über die Produktion der Streptococcusantitoxine mittels hochgespannter Wechselströme anzustellen. Diese unsere Forschungen, worüber wir hier berichten wollen, bilden einen Teil einer Studie über die Immunisierung einiger Tiere gegen die gewöhnlichen Mikroorganismen der Eiterung. Insbesondere der Streptococcus pyogenes war es, den diese Versuchsreihe betraf. Wir isolierten diesen Streptococcus aus dem purulenten Exsudate von der Oberfläche der Uterusschleimhaut einer Wöchnerin. Die Nährböden, welche uns bei unseren Kulturversuchen das günstigste Resultat gaben, waren eine Mischung von Bouillon und Menschenblutserum, dann von Bouillon und Ascitesflüssigkeit von Menschen nach den Angaben Marmorek's¹⁾. Der Grad der Virulenz der Kulturen, welche anfangs sehr gering war, indem $\frac{1}{2}$ ccm ein Kaninchen in 5 bis 6 Tagen tötete, stieg nach und nach, unter vielen Uebergängen durch Kaninchen, derart, daß die Kulturen, welche zu unseren Studien dienten, eine Virulenz besaßen, daß eine Dosis von $\frac{1}{500}$ oder $\frac{1}{800}$ ccm genügte, um ein Kaninchen in beiläufig 4 Tagen zu töten.

Der Apparat, dessen wir uns zur Elektrisierung der Kulturen bedienten, wurde uns freundlichst von dem Vorstände des physikalischen Institutes unserer Universität, Herrn Prof. G. Vicentini, zur Verfügung gestellt, wofür wir ihm an dieser Stelle wärmsten Dank sagen. Der Strom wurde von einem Tesla'schen Transformator erhalten, der in der Werkstätte unseres physikalischen Institutes hergestellt worden war. Derselbe erhielt den Strom durch einen großen Ruhmkorff'schen Induktor, der seinerseits durch die Entladungen einiger Akkumulatoren in Gang gesetzt wurde. Die Pole des Transformators waren mit der Armatur eines in Oel tauchenden Kondensators verbunden. Die Funken des Deflagrators schlugen durch einen warmen Luftstrom, der durch eine eigene Gaslampe erzeugt wurde. Der Tesla'sche Transformator bestand aus einer Primärspule von wenigen Windungen eines dicken Kupferdrahtes und aus einer Sekundärspule mit zahlreichen Windungen eines dünnen Drahtes; beide waren in Oel getaucht. Der elektrische Apparat gab sehr lange Funken und die aus den Polen mittels der Hand erzielten Entladungen riefen auf der Haut nur das Gefühl von Brennen hervor.

Einfluß des hochgespannten Wechselstromes auf die Kulturen des Streptococcus pyogenes.

Wir setzten uns vor allem das Ziel, den Einfluß zu studieren, den die hochgespannten Wechselströme auf Kulturen des Strepto-

1) Marmorek, Alex., Le streptocoque et le sérum antistreptococcique (Annales l'Institut Pasteur. Tom. IX. Paris 1895.)

coccus pyogenes im Alter von 1 bis 30 Tagen ausüben, indem wir insbesondere bedacht waren, die Veränderungen in der pathogenen Wirksamkeit und in der Energie der Entwicklung des *Streptococcus*, sowie die Modifikationen der Virulenz der in den Kulturen angehäuften Toxine festzustellen. Wir gingen hierbei von dem Gedanken aus, daß die durch den Strom bewirkte heftige molekulare Erschütterung nicht nur im Mikroorganismus, sondern auch in dessen Toxinen Veränderungen hervorrufen müsse.

Die Kulturen wurden in ein U-förmiges Rohr gebracht, in welches die aus Platindraht gebildeten Elektroden führten. Die Dauer der Stromwirkung variierte zwischen 20 und 45 Minuten. Die chemische Reaktion der Kulturen nach der elektrischen Einwirkung zeigte keinerlei Veränderung; ebensowenig konnten wir an der Form des *Streptococcus* irgend eine Veränderung wahrnehmen, dagegen verminderte sich das pathogene Vermögen bei den frischen Kulturen (1 bis 4 Tage alten) und war vollständig aufgehoben bei den älteren Kulturen (20 bis 30 Tage alten). Thatsächlich konnte ich den Kaninchen eine zehnfach tödliche Dosis einer 18-tägigen elektrisierten *Streptococcus*-kultur unter die Haut einspritzen, ohne irgend eine schwere Allgemeinwirkung hervorzurufen, während die mit gleicher Dosis derselben, jedoch nicht elektrisierten Kultur behandelten Kontrollkaninchen binnen 16–20 Stunden starben. Hingegen vertrugen die mit jungen elektrisierten Kulturen geimpften Kaninchen nicht die zehnfach tödliche Dosis; doch trat hier der Tod erheblich später ein. Dieser Unterschied in der Verhaltungsweise der der Einwirkung des elektrischen Stromes ausgesetzten frischen und alten Kulturen ließe sich erklären, indem man entweder eine größere Virulenz der frischen Kulturen annimmt, oder aber, daß die frischen Kulturen, eben weil sie eine geringe Menge von Toxinen enthalten, von den hochgespannten Wechselströmen weniger beeinflußt werden. Wie wir durch andere Versuche, die wir bald erwähnen werden, feststellen konnten, scheint uns letztere Hypothese bei weitem begründeter.

Während die Allgemeinwirkung bei mit alten elektrisierten Kulturen geimpften Kaninchen gleich Null war, beobachtete man, entsprechend der Impfstelle, schon nach 48 Stunden eine starke ödematöse Anschwellung, welche nach und nach verschwand, wobei sich die bedeckende Hautschicht leicht abschuppte. Bei den mit frischen (1 bis 4 Tage alten) elektrisierten Kulturen geimpften Kaninchen hingegen war die lokale Anschwellung weit geringer; dagegen zeigte sich dort eine erysipelatöse Rötung, die sich auf die umliegenden Teile ausbreitete. Der Tod erfolgte zumeist in 5 bis 6 Tagen, also in beträchtlicher Distanz von dem der mit der zehnfach tödlichen Dosis geimpften Kontrolltiere.

In der Absicht, festzustellen, ob die Wirkung der Elektrizität nur den *Streptococcus* allein, oder den flüssigen Anteil der Kultur, welcher die Toxine gelöst enthält, betrifft, übertrugen wir die elektrisierten Kulturen auf neue Nährböden. Wir beobachteten nun, daß sich diese neuen Kulturen üppig entwickelten und den Kaninchen eingeimpft, in demselben Zeitraume und in der nämlichen Dosis wie

die Kulturen vor der Elektrisierung den Tod der Tiere bewirkten. Einige dieser Kulturen zeigten sich sogar noch aktiver, indem sie Kaninchen in 17—18 Stunden töteten. Dieser Versuch beweist, daß der Streptococcus als solcher von dem hochgespannten Wechselstrom nicht dauerhaft beeinflußt wird. Der Verlust an pathogenem Vermögen der mit diesem Strome behandelten Kulturen scheint indes nicht so sehr von einer Abschwächung des Streptococcus abzuhängen, als vielmehr von einer spezifischen Wirkung der veränderten Toxine; diese modifizierte Wirkung könnte entweder direkt auf den Streptococcus gedacht werden, oder indirekt, indem in den Geweben das zerstörende Agens gegenüber dem Streptococcus angeregt werden würde. Daß die Elektrizität nur zum geringen Teile auf die Streptococcuszellen einwirkt, kann man nicht nur aus der Thatsache folgern, daß die elektrisierten Kulturen mit Erfolg viele Tage nach der Elektrisierung überpflanzt werden können, sondern auch daraus, daß selbst die frischen, 1—4 Tage alten Kulturen unter dem Einflusse der Elektrizität ihre pathogenen Eigenschaften nicht ganz einbüßen, sondern sich nur abschwächen. Dieser Unterschied in der Verhaltungsweise der den hochgespannten Wechselströmen ausgesetzten frischen und alten Kulturen bei Kaninchen findet seine Erklärung wahrscheinlich in der verschiedenen Menge des in den zweierlei Kulturen enthaltenen Toxins, so zwar, daß die alten Kulturen unter der Einwirkung dieser Ströme ihr pathogenes Vermögen einbüßen, weil eine größere Menge Toxins in eine Substanz umgewandelt werden würde, welche den virulenten Streptococcus neutralisiert.

Bezüglich der Entwicklung der Streptokokken in alten Kulturen beobachteten wir, daß dieselbe mit dem vorschreitenden Alter der Kultur abnahm, wahrscheinlich infolge progressiver Bildung des Toxins. Die Versuche, den Streptococcus in den Filtraten alter Kulturen zu züchten, ergaben ein negatives Resultat. Anders verhielten sich jedoch die der Wirkung hochgespannter Wechselströme ausgesetzten Filtrate alter Kulturen. Die in diesen Filtraten eingeführten Streptokokken zeigten rapide Degenerationserscheinungen: in den Ketten traten geschwellte Glieder auf, während andere kleiner blieben und sich bald in Filamente von unregelmäßiger Form mit verjüngten Enden, und hier und da mit Einschnürungen versehen, verwandelten. Diese Filamente ließen sich nur schwer färben. Nur an einigen Punkten konnte man stärker gefärbte Körnchen beobachten, was zur Vermutung berechtigen würde, daß diese Filamente aus einer Fusion mehrerer Streptokokkenglieder hervorgingen. Dieser Unterschied ließe sich unserer Meinung nach dahin deuten, daß der hochgespannte Wechselstrom das Streptokokkentoxin in der Weise verändert, daß er dieses direkt auf die Streptokokkenzelle einwirken ließe und so in derselben einen Degenerationsprozeß einleiten würde. Während der Streptococcus in einem an Toxin reichen, jedoch der Wirkung der Elektrizität nicht ausgesetzten Nährboden, für seine Entwicklung keine günstigen Bedingungen vorfände, würde er in den durch den elektrischen Strom modifizierten Toxinen Substanzen finden, die die Tendenz haben, ihn zu degenerieren und zu zerstören.

Dieses Verhalten der durch den elektrischen Strom modifizierten Toxine gegenüber dem *Streptococcus in vitro* hat viel Ähnlichkeit mit jenem des Blutserums für Cholera immunisierter Meerschweinchen gegenüber dem *Cholera vibrio*, bei welchem, wie Pfeiffer nachwies, der Kontakt mit dem Serum immunisierter Meerschweinchen Unbeweglichkeit und granuläre Metamorphose bewirkt.

II. Neutralisierende Wirkung der elektrisierten Toxine auf virulente *Streptococcus*-Kulturen.

Von den in der oben mitgeteilten Versuchsreihe bezüglich der vom *Streptococcus in vitro* durch die elektrisierten Toxine erlittenen Veränderungen erhaltenen Resultaten ausgehend, wollten wir feststellen, ob diese elektrisierten Toxine die Eigenschaft besäßen, eine bestimmte, sicher tödlich wirkende Menge *Streptococcus*kultur zu neutralisieren. Zu diesem Zwecke mischten wir in vitro eine gewisse Menge elektrisierter Toxine (0,4—0,5 g) mit einer 10 bis 50fach tödlichen Dosis *Streptococcus*kultur und dann spritzten wir die Mischung unter die Haut der Kaninchen. Die Resultate unserer Versuche fielen günstig aus und überzeugten uns, daß die hochgespannten Wechselströme das *Streptococcostoxin* tiefgreifend verändern, so daß dasselbe nicht nur die Fähigkeit erlangt, einen in hohem Maße pathogenen *Streptococcus* zu zerstören, sondern auch das von demselben *Streptococcus* erzeugte Gift zu neutralisieren. Es besitzt also das elektrisierte Toxin in hohem Grade baktericide und antitoxische Fähigkeit gegenüber dem *Streptococcus*. Tatsächlich zeigte ein mit einer Mischung aus 0,4 ccm elektrisierten Toxins (entstammend einer 20 Tage alten und bei $\frac{1}{100}$ ccm aktiven Kultur) und $\frac{1}{100}$ ccm einen bei $\frac{1}{500}$ ccm aktiven, 24 Stunden alten Kultur subkutan geimpftes Kaninchen nur in den ersten Tagen nach der Impfung ein leichtes Unwohlsein, während die Impfstelle ödematös geschwellt war. Andere Kaninchen, denen eine Mischung aus einer 50fach tödlichen Menge und einer Menge elektrisierten Antitoxins wie oben eingespritzt wurde, starben. Wieder andere Kaninchen, welche mit Mischungen aus einer 10fach tödlichen Dosis *Streptococcus*kultur und 0,5 g durch Elektrisierung frischer Kulturen (in denen vor der Elektrisierung notwendigerweise wenig Toxin vorhanden war) erhaltenen Antitoxin geimpft wurden, starben im gleichen Zeitraume wie die Kontrolltiere.

Diese Versuche zeigen, daß das neutralisierende Vermögen der elektrischen Antitoxine gegenüber den *Streptococcus*kulturen ein begrenztes ist; diese Grenze ändert sich nicht nur mit der Menge der zu neutralisierenden Kultur, sondern auch mit dem Konzentrationsgrade des der Elektrisierung unterzogenen Toxins.

III. Schutz- und Heilwert der mittels Elektrizität gewonnenen *Streptococcus*-Antitoxine.

Nachdem wir in vitro die neutralisierende Wirkung der mittels Elektrizität erzeugten Antitoxine auf virulente Kulturen des *Streptococcus* nachgewiesen, wollten wir auch untersuchen, ob diese durch

die Elektrizität in wahre Antitoxine übergeführten Toxine auch ein Schutz- und Heilvermögen gegenüber dem Streptococcus bei Kaninchen besäßen, denen eine sicher tödlich wirkende Dosis eingeimpft wurde.

Das Schutzvermögen prüften wir in wechselnden Zwischenräumen von 14 Stunden bis zu 10—12 Tagen nach der Einführung des Antitoxins, auch um Gelegenheit zu haben, die Wirkungen des Antitoxins allein auf den Kaninchenorganismus zu studieren. Einem kräftigen Kaninchen spritzten wir subkutan 0,6 g mittels der Elektrizität erhaltenes Streptococcusantitoxin ein und 14 Stunden später führten wir in dieselbe Impfstelle eine doppelt tödliche Dosis Streptococcuskultur ein, d. h. ein $\frac{1}{500}$ ccm einer solchen, welche schon in einer Menge von $\frac{1}{500}$ ccm ein Kaninchen in 3—4 Tagen tötete. Das Tier zeigte an der Impfstelle eine heftige Reaktion; die Temperatur schwankte zwischen 38,7 und 39,5° C während der ersten Woche, um hierauf aufs Normale zu sinken. Keine Diarrhöe. Die lokale Reaktion ging nach den ersten 10 Tagen zurück und reduzierte sich nach 20 Tagen auf eine kleine knotige Verdickung, bedeckt von gesunder Haut. Um diese Zeit war das Kaninchen stark abgemagert. Das Kontrollkaninchen starb 4 Tage nach der Impfung mit $\frac{1}{500}$ ccm einer Streptococcuskultur; an der Impfstelle starke serös-eitrige Infiltration des Bindegewebes; im Darme halbflüssiger Inhalt. Wir prüften das Schutzvermögen auch bei Kaninchen, denen in Zwischenräumen von 3—5 Tagen einige Injektionen von Antitoxin in steigender Dosis von $\frac{1}{2}$ —2 ccm gemacht wurden. Auch diese Kaninchen vertrugen die doppelt oder dreifach tödliche Dosis Streptococcuskultur, während die Kontrolltiere starben. — Die dem Präventivverfahren unterzogenen Tiere zeigten leichte Temperaturerhöhungen, Appetitmangel und Abmagerung. Einige von ihnen gingen an Marasmus zu Grunde. Die Ueberlebenden zeigten sich für den Streptococcus widerstandsfähig, auch wenn die Injektion der Kultur 8 bis 10 Tage nach der letzten Antitoxininjektion vorgenommen wurde.

Den Heilwert dieser Antitoxine prüften wir gleichfalls an kräftigen Kaninchen, denen das Antitoxin in Dosen von 0,4—0,5 g wenige Stunden nach der Infektion mit der doppelt tödlichen Dosis Kultur eingespritzt wurde. Die so behandelten Tiere blieben am Leben, während die Kontrolltiere nach 3—4 Tagen starben.

Auf Grund dieser Versuche, deren Resultate stets beständig waren, fühlen wir uns berechtigt, zu schließen, daß die der Wirkung elektrischer hochgespannter Wechselströme unterworfenen Toxine alter Streptococcuskulturen nicht nur die Fähigkeit erlangen, die Entwicklung der Streptococcusinfektion bei Kaninchen zu verhindern, sondern auch das Vermögen, die bereits bestehende Infektion zu hemmen.

In der Absicht, zu untersuchen, ob die Wirkung der mittels der Elektrizität erhaltenen Antitoxine sich direkt auf den in den Organismus eingeführten Streptococcus äußere oder vielleicht indirekt, indem sie in dem Kaninchenorganismus eine neutralisierende oder destruktive Fähigkeit auslösen, machten wir sowohl die Einspritzung

des Antitoxins als die der Streptococcuskultur gleichzeitig an zwei verschiedenen Punkten desselben Tieres. So injizierten wir einem kräftigen Kaninchen in der Infrascapulargegend subkutan eine zweifach tödliche Dosis Streptococcuskultur und gleich darauf $\frac{1}{2}$ ccm Antitoxin in die rechte Schenkelhaut. Das Tier überlebte. In der Gegend, wo die Antitoxineinspritzung vorgenommen wurde, kam es zu keiner Reaktion, dagegen beobachtete man in der Gegend, wo die Streptococcusinjektion gemacht wurde, vorerst ein teigiges Oedem, das hierauf in einen hart-elastischen Knoten überging. Dieser Versuch zeigt nicht nur, daß sich die Wirkung des Antitoxins indirekt auf den Streptococcus äußert, d. h. indem sie im Kaninchenkörper die Bildung einer die Kultur zerstörenden Substanz anregt, sondern beweist auch noch, daß die Intensität der lokalen Reaktion in direktem Verhältnisse steht zu diesem neutralisierenden Vermögen, welches das Antitoxin im Organismus ausübt. Diese letztere Thatsache wurde von uns bei vielen Kaninchen beobachtet, die mit dem Antitoxin entweder präventiv behandelt oder geheilt wurden, aber auch bei solchen, die mit alten elektrisierten Kulturen geimpft wurden.

Schlußfolgerungen.

Aus der Gesamtheit unserer Untersuchungen gelangen wir zu folgenden Schlüssen:

1) Die elektrischen hochgespannten Wechselströme besitzen die Fähigkeit, die virulentesten Kulturen des Streptococcus pyogenes unschädlich zu machen, ohne die chemische Reaktion der Kulturen oder die Form des Parasiten zu verändern. Diese Wirkung tritt auch dann ein, wenn die Ströme nur kurze Zeit die Kulturflüssigkeit durchdringen, und ist der Erfolg konstant.

2) Die Wirkung dieser Ströme kommt fast ausschließlich auf den flüssigen Anteil der Kulturen, d. h. auf die gelösten Toxine anstatt auf den Streptococcus, zum Ausdruck. Dieser, auf einen neuen Nährboden übertragen, entwickelt sich mit der gleichen Schnelligkeit wie früher und behält seine pathogene Wirksamkeit unverändert. Der Streptococcus kann in den elektrisierten Kulturen etwa zwei Wochen lebend erhalten werden.

3) Die Toxine des Streptococcus verwandeln sich unter dem Einflusse der hochgespannten Wechselströme in Antitoxine, die sich analog den Antitoxinen des Blutserums immunisierter Tiere verhalten.

4) Die mittels der Elektrizität aus alten Kulturen erhaltenen Streptococcusantitoxine sind sehr aktiv, indem man in vitro Dosen von Streptococcuskulturen neutralisieren kann, die für das Kaninchen 10fach tödlich wirken; dagegen sind die auf demselben Wege aus frischen Kulturen erhaltenen Antitoxine schwach, eben weil sie eine geringe Menge von in Antitoxin umzuwandelndes Toxin enthalten.

5) Diese Antitoxine besitzen ein kräftiges Schutz- und Heilvermögen für die Streptococcusinfektion des Kaninchens.

6) Diese Antitoxine, die sich wie wahre und eigentliche Vaccine verhalten, kann man ähnlich den Vaccinen, die man durch Erhitzung

der Streptococcuskulturen auf 55—60° C nach der Methode von Mironoff erhält, für den Kaninchenorganismus nicht als ganz unschädlich erachten, denn sie rufen bei den Kaninchen progressiven Marasmus hervor und haben zu Beginn eine temperaturerhöhende Wirkung.

7) Die Wirkung dieser Antitoxine bestände im Kaninchenorganismus in der Anregung zur Bildung von Substanzen, die im stande sind, den Streptococcus zu vernichten; in vitro kommt diese Wirkung in der Degeneration der Streptokokken zum Ausdruck.

Padua, 20. Mai 1896.

Wissenschaftliche Untersuchungen über das spezifische Infektionsagens der Blattern und die Erzeugung künstlicher Immunität gegen diese Krankheit.

Vortrag, gehalten vor der Versammlung der American Medical Association in Atlanta, Georgia, am 5. Mai 1896, auf Einladung des Vorstandes, „zur Feier des hundertsten Jahrestages der Entdeckung des Wertes der Vaccination durch Dr. Edward Jenner“

von

Geo. M. Sternberg, M.D.L.L.D., Surgeon general, U. S. Army.

(Schluß.)

Dr. Pavy behauptet, das Virus der Menschenpocken werde in der Kuh abgeschwächt und diese Abschwächung trete als Kuhpocke auf. Aber wenn die Einimpfung der ersteren die letzteren hervorbringt, so ist dies, behaupte ich, nicht eine Abschwächung, sondern eine vollständige, dauernde Umwandlung von der erstaunlichsten, vollständigsten Art, wie sie mit keinem bekannten Virus oder Mikrobium erreicht werden kann. Wir sollen glauben, daß wir durch eine einzige Uebertragung der Menschenpocken, einer höchst ansteckenden, gefährlichen und im allgemeinen ansteckenden Krankheit, auf die Kuh eine ungefährliche Krankheit hervorgebracht haben, welche nur durch Impfung fortgepflanzt werden kann, mit ganz auf die Impfstellen beschränkter Eruption, und außerdem in ihrem klinischen und pathologischen Verhalten ganz abweicht, besonders in Bezug auf die Eruption. Das Erstaunlichste von allem aber ist der Umstand, daß diese modifizierten oder abgeschwächten Menschenpocken, wenn sie wieder auf ihren natürlichen Boden, den Menschen, zurück übertragen werden, niemals ihre ursprünglichen Charaktere wieder annehmen; mögen sie durch zahllose Generationen von menschlichen Wesen fortgepflanzt werden, sie verharren immer in ihrem umgebildeten Zustande. Dies ist nicht der Fall mit einem abgeschwächten Virus, noch kann irgend ein Virus durch irgend einen menschlichen Kunstgriff ganz und gar verändert werden. Ferner wissen wir alle, wie

schnell Vaccinelymphe, wenn sie einem Kalbe oder einer Kuh eingepflicht wird, wieder Vaccine hervorbringt. Wie ich angegeben habe, sind alle Versuche, die letztere durch Inokulation dieser Tiere mit Variolavirus hervorzubringen, mißlungen, wenn sie von Männern angestellt wurden, welche am meisten im stande gewesen wären, einen Erfolg zu erreichen, wenn dieser möglich wäre.“

Zur Stütze des gegnerischen, allgemein angenommenen Gesichtspunktes möge es mir erlaubt sein, aus dem Auszuge einer Arbeit von Copeman¹⁾, welche am 9. April 1893 vor der Londoner epidemiologischen Gesellschaft vorgelesen wurde, folgendes anzuführen:

„Welche Zweifel auch, besonders einigen von den früheren und solchen Versuchen anhaften mögen, bei denen ein Verdacht auf mitwirkende Retrovaccination stattfand, war er fest überzeugt, daß es Badcock, Ceeley, Thiele und Anderen in vergangener Zeit, sowie Voigt, Ling und vor allem Haccius in den letzten 10 Jahren wiederholt gelungen ist, die Lymphe typischer Variola durch wiederholte Uebertragungen auf den Organismus des Rindes in die beste Vaccine zu verwandeln. In den ersten Fällen solcher Uebertragungsreihen behielt sie viel von der Virulenz oder Heftigkeit der Variola wurde aber dann insofern wesentlich verändert, als sie nur noch durch wirkliche Impfung übertragbar war.

„In den Fällen, auf welche sich die Schule von Lyon bei ihrer Leugnung einer solchen Verwandlung der Variola in Vaccine stützte, war die Lymphe oder der Eiter nicht resorbiert und war folglich keineswegs modifiziert worden, sondern derselbe Stoff, der dem Kalbe beigebracht worden war, wurde später einem Kinde eingepflicht und brachte natürlich ungeschwächte Menschenpocken hervor.

Die Experimente von Haccius waren jedoch vollkommen entscheidend und unwiderlegbar; sie bewiesen, daß die Vaccine nur eine Modifikation von Variola ist infolge ihrer Kultivierung auf der Kuh.

Die von Haccius und Eternod erhaltenen Resultate, welche Copeman als entscheidend betonte, werden von den genannten Autoren folgendermaßen vorgeführt:

„Erstlich versichern wir, daß wir Kälber mit Variolavirus, aus 7 verschiedenen Quellen und von mehr oder weniger schweren Fällen herrührend, inokuliert und jedesmal nach der zweiten oder dritten Generation“, d. h. nach der zweiten oder dritten successiven Inokulation „Pusteln erhalten haben, welche in ihrem Aussehen sich auf keine Weise von den aus Kuhpusteln entstandenen unterscheiden.“

„Unsere Experimente zeigen, daß das Resultat der Inokulationen je nach der bei Einbringung des Virus angewandten Methode wechselt. Skarifikationen und Entblößungen allein haben nützliche Eruptionen ergeben, während Einschnitte und Unterhauteinstiche, wie sie gewöhnlich ausgeführt werden, kein Resultat oder nur kleine rote Knötchen hervorgebracht haben, welche zur Fortpflanzung untüchtig waren.

1) S. A. Copeman, M.A.M.D. Medical Inspector, Her Majesty's local Government Board, etc.)

„Aus diesen Thatsachen folgt, daß die Uebertragung der menschlichen Variola auf das Rind zwei Arten von Eruptionen hervorbringt, von denen die eine sich fortpflanzen läßt, die andere nicht.

„Die Eruption, welche kultiviert werden kann, giebt nicht sogleich zu Anfang eine Vaccinopustel mit allen ihren typischen Eigenschaften. Sie muß im allgemeinen durch mehrere aufeinanderfolgende Generationen übertragen werden, um sie zu erwerben.“

In Bezug auf die von Badcock und Ceely erhaltenen günstigen Resultate führen wir Folgendes aus einer im British Medical Journal (26. Nov. 1881) von Dr. Hodgson erschienenen Arbeit an:

„Trotz öfterem späteren Mißlingen hatte Mr. Badcock das Glück, den ersten Erfolg zu erreichen. Er erhielt von dem verstorbenen Sir (damals Mr.) Burrows Lymphe von einem primären Falle von Mensepocken, impfte sie einer Kuh ein und erzeugte (nach dem Urteil von Dr. Willis und Mr. Burrows) so vollkommene Vaccinebläschen, daß er damit sein eigenes Kind impfte, wieder mit dem Erfolge, die Aerzte zu überzeugen, daß auf dem Arme des kleinen Knaben ächte Kuhpocken entstanden. Von diesen wurde wieder Lymphe entnommen und auf andere Kinder übertragen, immer mit demselben Resultate; viele andere Aerzte beteiligten sich an dem Verfahren oder benutzten die neue Lymphe in ihrer Praxis.“

„Mr. Badcock's Begeisterung trieb ihn vorwärts und brachte ihn dahin, trotz vielen Mißerfolgen und Täuschungen mit der Haltung einer Anzahl von Kühen, an denen er seine Experimente fortsetzte, bedeutende Ausgaben zu machen. Er harrte 20 Jahre lang aus; von Zeit zu Zeit, je nachdem sich die Gelegenheit bot, verschaffte er sich von Aerzten frischen Vorrat von Pockenlymphe und impfte damit seine Kühe. Im ganzen benutzte er so 200 Kühe.

„Mehrere von diesen 200 Tieren inokulierte er mehrmals. Nur in 37 Fällen glaubte er befriedigende Vaccinopusteln erhalten zu haben, doch waren 4 von diesen nicht so schön entwickelt, daß er zur Uebertragung ihres Inhaltes ermutigt wurde. Folglich betrug die Zahl aller Fälle, in welchen typische Vaccinopusteln hervorgebracht wurden, die für brauchbar zum Vaccinieren erklärt wurden, nach 20-jährigen Experimenten nur 33. Diese erfolgreichen Fälle wurden in den verschiedenen Stadien von mehreren Aerzten überwacht, unter denen sich öffentliche oder praktische Impfarzte befanden, vollkommen befähigt, über ihren Wert zu entscheiden: die so erhaltene Lymphe wurde über die civilisierte Welt verbreitet. Sie steht immer noch in Brighton in hoher Achtung und die 3 öffentlichen Impfarzte haben sämtlich je drei Mal von der Regierung wegen des hohen Wertes ihrer Impfungen Belohnungen erhalten.

„Der verstorbene Mr. Marson gebrauchte Mr. Badcock's Lymphe viele Jahre lang und ebenso der verstorbene Mr. Ceely. Der letztere und Mr. Badcock begannen ihre Experimente in demselben Jahre, ohne von einander zu wissen. Mr. Ceely hatte nur einmal Erfolg gehabt; dann besuchte er Brighton und nachdem er sich von der vollkommenen Zuverlässigkeit von Mr. Badcock's Verfahren überzeugt hatte, stellte er seine eigenen Experimente ein,

besonders weil ihn seine anderen Geschäfte als Hospital-Chirurg und praktischer Arzt zu sehr in Anspruch nahmen.

„Sir Thomas Watson und Dr. Bristowe haben beide in ihren Lehrbüchern der praktischen Medizin Ceely's und Badcock's Untersuchungen anerkannt und geben an, daß sie das Verhältnis zwischen Kuh- und Menschenpocken richtig darstellen, und schon im Jahre 1857 wird in dem umfangreichen „Blue-book“ über die Impfung, welches unter der Oberaufsicht des Dr. Simon zusammengestellt wurde, ganz dasselbe ausgesprochen. Hier folgen Auszüge aus seinem Berichte: „Nach Jenner's Zeit angestellte Versuche haben diesen Teil der Frage beantwortet. Es ist durch vielfache Experimente bewiesen, daß die Menschenpocken durch Inokulation auf die Kuh übertragen werden können und Bläschen hervorbringen, welche die äußeren Eigenschaften der Kuhpocken zeigen, und ferner, daß die Lymphe aus diesen Bläschen, dem Menschen eingepflegt, die gewöhnlichen örtlichen Erscheinungen der Vaccination hervorruft. Von ihnen aus kann Lymphe auf andere ungeschützte Personen übertragen werden und alle diese menschlichen Wesen verbreiten keine Ansteckung und sind von nun an selbst gegen die Menschenpocken geschützt. Dieser Schutz wird dadurch bewirkt, daß die so Geschützten von wirklichen Menschenpocken in abgeschwächtester Form befallen waren. Das Verdienst dieser Entdeckung gehört an erster Stelle Gassner (1801) und das der Bestätigung (1840) Ceely und Badcock. Der Letztgenannte hat während der letzten 17 Jahre immer wieder einen frischen Vorrat von Vaccinlymphe von Kühen erhalten, die er selbst auf diese Weise künstlich infiziert hatte; er hat mit solcher Lymphe mehr als 14000 Kinder goimpft und mehr als 400 praktischen Aerzten Lymphe geliefert.“

Die Kürze der Zeit erlaubt mir nicht, eine ausführlichere Darstellung der experimentellen Beweise zu liefern, aber in Ansehung der angeführten positiven Resultate haben wir, glaube ich, das Recht, es als eine bewiesene Thatsache anzunehmen, daß Kuhpocken und Menschenpocken in genetischer Beziehung zu einander stehen, und daß Kuhpocken durch Inokulation mit Variolavirus hervorgebracht werden können. Die negativen Resultate, welche so oft solchen Inokulationen zu Teil geworden sind, können nicht als Beweise für das Gegenteil angenommen werden. Während diese Frage durch experimentelle Beweise endgiltig entschieden werden kann, wollen wir, zur Unterstützung des aus der Prüfung dieses Beweises gezogenen Schlusses die Aufmerksamkeit auf die Bekräftigung lenken, welche sie durch die bewiesene Thatsache erhält, daß Inokulationen mit dem Virus von jeder der beiden Quellen sowohl dem Menschen als den empfänglichen niederen Tieren Immunität gegen die pathogene Wirkung der anderen verschafft. Diese kreuzweise Immunität kommt, so viel wir bis jetzt wissen, bei Infektionskrankheiten nicht vor, die nicht genetisch mit einander verwandt sind. Eine andere bedeutsame Thatsache ist die, daß in England die Kuhpocken häufig vorkamen, als die Menschenpocken weit über das Land verbreitet waren und daß sie jetzt verhältnismäßig selten sind, weil infolge der Vaccination die Herrschaft jener Krankheit bedeutend eingeschränkt ist.

Die genetische Verwandtschaft von Menschenpocken und Pferdepocken wird indirekt durch die Experimente Jenner's und Anderer bewiesen, welche zeigen, daß Inokulationen mit dem Virus der Pferdepocken oder Mauke (grease) bei Rindern die Entwicklung von typischen Kuhpockenpusteln zur Entwicklung bringen und daß man von diesem Vaccinevirus erhalten kann, welches beim Menschen typische Resultate hervorbringt. Chauveau sagt, das Pferd „sei besonders geeignet zu der natürlichen oder spontanen Entwicklung der Vaccinekrankheit“. Seine besondere Fähigkeit zeigt sich in der Thatsache, daß ein allgemeiner Vaccineausschlag, dem der natürlichen Pferdepocken entsprechend, nicht selten durch Hautinokulationen und intravenöse Injektionen von Vaccinevirus hervorgebracht wird. Nach Chauveau verleihen solche Injektionen nicht nur Immunität, sondern veranlassen häufig den Ausbruch eines Vaccineexanthems, eines genauen Facsimile der natürlichen Krankheit.

Die Versuche von Copeman, Reed und Anderen beweisen, daß auch der Affe für die Vaccination empfänglich ist und daß er nach erfolgreicher Vaccination Immunität gegen die spezifische, pathogene Wirkung des Vaccinevirus erlangt hat.

Es ist schon erwähnt worden, daß die Experimente von Chauveau und Raynaud beweisen, daß auch durch subkutane Injektion von Vaccinevirus Immunität gegen Blattern hervorgebracht werden kann. Raynaud hat auch die Aufmerksamkeit auf die Thatsache gelenkt, daß nach solchen Inokulationen, sowie nach der Vaccination nach der gewöhnlichen Methode die nächstliegende Lymphdrüse sich bedeutend vergrößert. Er hatte den Einfall, das spezifische Infektions- element könnte in diesen vergrößerten Drüsen zurückgehalten werden, aber es gelang ihm nicht, positive Resultate bei der Vaccination mit dem Saft solcher vergrößerten Drüsen zu erhalten. Ebenso mißlangen ihm subkutane Injektionen mit der Lymphe, welche er den zwischen der Impfstelle und der nächsten Drüse gelegenen Lymphgefäßen entnommen hatte. Aber mehrere Gramm solcher Lymphe, die er direkt in den Kreislauf eines Pferdes injizierte, verursachten einen Ausbruch von Pferdepocken. Bei der Zusammenfassung der Resultate seiner Experimente sagt Raynaud: „Es ist also möglich, Spuren von Virulenz in dem Lymphsystem zwischen der Impfstelle und der nächsten Lymphdrüse aufzufinden. Jenseits dieser Drüse findet man nichts. Dieser Umstand scheint anzuzeigen, daß die Drüse bei dem Verschwinden der Virulenz und dem Auftreten der Immunität beteiligt sein könne, also bei zwei gleichzeitigen und von einander abhängigen Erscheinungen.“

Daß man dem Kalbe durch intravenöse Injektion kleiner Mengen von Vaccinevirus Immunität verschaffen kann, scheint durch die Experimente von Straus, Chambon und Ménard (1890) bewiesen. Chauveau hatte schon vorher gezeigt, daß das Pferd durch solche Injektionen immunisiert werden kann.

Sowohl Chauveau als Raynaud erhielten negative Resultate bei ihren Versuchen mit dem Blute vaccinierter Tiere. Im Jahre 1877 hatte Raynaud bei einem einzigen Experimente anscheinend einen positiven Erfolg an einem Kalbe, in dessen Venen er 250 g Blut von

einem anderen Kalbe injiziert hatte, welches 6 Tage vorher geimpft worden war und an dem die Vaccineeruption vollkommen entwickelt war. Dieses Tier zeigte sich als völlig immun, aber spätere Versuche ergaben kein ähnliches Resultat und Raynaud änderte seine zuerst gefaßte Idee, daß die Immunität in diesem Falle von der Transfusion des Blutes eines immunisierten Kalbes herrühre. Neuere Experimente scheinen jedoch zu beweisen, daß durch Transfusion einer sehr großen Menge Blutes von einem vaccinierten Kalbe Immunität hervorgebracht werden kann. Die Experimente von Straus, Chauveau und Ménard ergaben ein günstiges Resultat, wenn die Menge des transfundierten Blutes 5 oder 6 kg betrug.

Beclère, Chambon und Ménard (1896) berichten, daß bei ihren Experimenten die Vaccineeruption am Kalbe durch subkutane Injektion des Serums eines immunen Tieres bedeutend abgeändert wurde, wenn die ganze injizierte Menge 800 bis 1500 ccm ausmachte, und ferner, daß die Lymphe von der modifizierten Vaccineeruption in Bezug auf ihre spezifische Virulenz abgeschwächt war, daß vollständige Immunität durch subkutane oder intravenöse Injektion von 50 bis 1000 ccm nicht hervorgebracht wird, beweisen die Experimente von Chauveau, Raynaud, Kwamer und Boyce, Beumer und Peiper und die der anderen, oben genannten Autoren.

Die erfolgreichen Experimente des Prof. Straus und seiner Mitarbeiter führen dann zu dem Schlusse, daß das noch unentdeckte „Vaccinemikrobium“ während der Eruptionsperiode im Blute in sehr geringer Menge vorhanden ist — und in dieser Periode wurde das Blut entnommen, das zu den Experimenten gedient hat. In Anbetracht der neueren Erweiterungen unserer Kenntnis über die Erzeugung der Immunität durch Antitoxine bietet sich uns eine andere Erklärung der Immunität, hervorgebracht durch Transfusion so großer Blutmengen, von selbst dar. Wenn die Immunität, auf die sich die Experimente beziehen, von der Einführung des Vaccinemikrobiums abhänge, so würde der Erfolg schwerlich so sehr von der Menge abhängen. Wenn ein der Selbstvermehrung fähiges Mikrobium in dem transfundierten Blute vorhanden wäre, so würde seine Anzahl wahrscheinlich zur Erzeugung allgemeiner Infektion groß genug sein, wenn 250—1000 ccm dieses Blutes in die Vene eines empfänglichen Tieres eingespritzt werden. Aber bei den angeführten Experimenten wurde die Immunität nicht erreicht, außer wenn eine viel bedeutendere Blutmenge transfundiert wurde. Die Experimente von Beclère, Chambon und Ménard (1896) beweisen, daß das Blutserum einer Färsen einige Zeit nach der vollkommenen Vertrocknung der Vaccinepusteln immunisierende Eigenschaften besitzt. Diese Resultate werden durch die Erfolge bestätigt, welche Major Walter Reed, Surgeon U. S. A. bei Experimenten an Affen erhielt, die er im Army Medical Museum anstellte. Dr. Reed's Experimente beweisen auch, daß eine beträchtliche Menge von Serum nötig ist, um vollständige Immunität gegen die spezifische, pathogene Wirkung des Vaccinevirus zu stande zu bringen. Wenn die Menge unzureichend war, zeigte sich eine teilweise Wirkung; die Vaccinebläschen erschienen später nach der Impfung und zeigten in einigen Fällen unvollkommene Entwicklung.

Beclère, Chambon und Ménard haben folgende Uebersicht über die aus den Resultaten ihrer Experimente gezogenen Folgerungen gegeben:

1) Das Serum einer vaccinierten Färs, wenn es 10—15 Tage nach der Impfung, nach der virulenten Periode, entnommen wird, besitzt immunisierende Eigenschaften.

2) Die immunisierende Wirkung des Serums der vaccinierten Färs geht sehr schnell vor sich. Die subkutane Injektion einer hinreichenden Menge, unmittelbar vor der Vaccination durch zahlreiche subkutane Einstiche beigebracht, modifiziert die darauffolgende Entwicklung der Vaccineeruptio und kann ihr fast vollständiges Ausbleiben zur Folge haben¹⁾.

3) Die Schnelligkeit der immunisierenden Wirkung des Serums der vaccinierten Färs, verglichen mit der spät auftretenden Immunität, welche auf die subkutane Injektion von Vaccinelymphe folgt, beweist, daß das Serum seine immunisierenden Eigenschaften löslichen Substanzen und nicht der Gegenwart der noch unbekannten Vaccine-Mikroben verdankt.

Der hierfür angeführte experimentelle Beweis scheint den zuletzt erwähnten Schluß zu bestätigen und die von dem Redner im Jahre 1893 angestellten Experimente zeigen, daß die löslichen Substanzen, von welchen die Immunität abhängt, wenn sie mit Vaccinevirus in Berührung gebracht werden, seine spezifische Virulenz neutralisieren, wahrscheinlich durch Zerstörung der Lebenskraft des Vaccine-Mikrobiums. In meiner im Jahre 1892 in den Transactions of the Association of American Physicians veröffentlichten Arbeit angeführten positiven Resultate²⁾ sind seitdem von Kinyon und Reed

1) Der Vortragende machte im Jahre 1891 eine Reihe von Experimenten an nicht vaccinierten Kindern in zwei Waisenhäusern in Brooklyn, um zu erforschen, ob Blutserum von einem immunen Kalbe oder von einem kürzlich von einem Anfall von Menschenpocken genesenen Individuum, wenn es in das subkutane Bindegewebe zur Zeit der Vaccination injiziert wurde, die Entwicklung charakteristischer Vaccinepusteln verhindern würde. Bei diesen Experimenten wurden 1—5 ccm des Serums, welches ein Antitoxin gegen Variola enthalten sollte, in die Nähe der Impfstelle oder in einigen Fällen in den anderen Arm eingespritzt. Das Resultat fiel negativ aus, selbst wenn das Serum einem kürzlich von schweren Menschenpocken genesenen Individuum entnommen worden war. Doch würde man vielleicht ein anderes Resultat erlangt haben, wenn man eine größere Menge von Blutserum angewendet hätte, oder wenn man es in den Blutkreislauf, statt in das Unterhautbindegewebe injiziert hätte. Neuere Experimente von Kramer und Boyce (1893) und von Landmann (1895) beweisen auch, daß geringe Serummengen von immunen Kälbern (5—10 ccm) die Entwicklung der Vaccinepusteln nicht verhindern und daß Blutserum eines kürzlich von einem schweren Blatternanfall Genesenen keinen merklichen Einfluß auf die Entwicklung eines Falles von konfluierenden Pocken bei einem 5-jährigen Kinde ausübte (Landmann).

(Citat aus des Redners Werke über Immunität, Schutzimpfung bei Infektionskrankheiten und Serumtherapie. Wm. Wood & Cie. New York 1895.)

2) Der folgende Auszug aus meiner Arbeit, betitelt: „Practical Results of Bacteriological Researches“ giebt Einzelheiten über diese Experimente:

Diese Untersuchungen wurden mit dem gütigen Beistande des Dr. Wm. E. Griffiths aus Brooklyn angestellt, welcher sich viele Jahre lang mit der Erzeugung von Vaccinevirus beschäftigt hat und darum besondere Erfahrung über die Vaccination von Kälbern und über die Erkennung der Vaccine bei diesen Tieren besitzt.

Als ich Dr. Griffiths besuchte und ihm meinen Wunsch mitteilte, fand er sich gern bereit, mir beizustehen und es zeigte sich auch, daß er ein kürzlich vacciniertes,

bestätigt worden. Der angeführte experimentelle Beweis scheint mir anzudeuten, daß die durch Impfung oder durch einen Anfall von Menschenpocken erzeugte Immunität eher von einer in dem Blute

also immunes Kalb in seinem Stalle hatte. Dieses Tier war 14 Tage vorher an zahlreichen Stellen am Unterleibe und an den Schenkeln vacciniert worden. Die Impfung war vollkommen gelungen und eine große Anzahl von Röhren (Federkiele?) war aus den Bläschen, welche sich bildeten, gefüllt worden. Zur Zeit meines Besuches, da ich beabsichtigte, Blutserum von diesem Tiere zu erhalten, hingen noch trockene Schorfe an den Stellen fest, wo 14 Tage vorher die Impfung ausgeführt worden war. Am 28. April entnahm ich Blutserum aus einer oberflächlichen Vene des Hinterbeines dieses Kalbes. Dieses Blut wurde 24 Stunden lang in einen Eisschrank gebracht, worauf das klare Serum in „Sternberg'sche Kugeln“ abgegossen wurde. 4 Tropfen dieses Serums wurden in jede von zwei kleinen, sterilisierten Glasröhren gebracht; in die eine von diesen wurden drei mit frischer Vaccinelymphe von einem Kalbe gefüllte Röhren (quills) gebracht. Nach 1 Stunde wurden die Röhren entfernt, nachdem man die Lymphe, mit der sie gefüllt waren, sorgfältig in das Serum abgewaschen hatte. In der anderen Glasröhre mischten wir mit den 4 Tropfen des Blutserums eine Emulsion, gemacht aus einem Stück einer vollkommen frischen Vaccinekruete von dem Arme eines Kindes; dies wurde auf einem Stücke Glas serquetscht und mit ein wenig von demselben Blutserum verrieben. Die beiden Röhren wurden nun in einen Eisschrank gebracht und nach 24 Stunden ihr Inhalt zur Impfung eines zu diesem Zwecke gekauften Kalbes verwendet. Dr. Griffiths rasierte die Schenkel dieses Kalbes sorgfältig und skarifizierte jeden Schenkel an mehreren Stellen, wie er bei der Vaccination zur Erzeugung von Lymphe zu thun pflegt. Der Inhalt der Glasröhre, welche Lymphe aus den Röhren enthielt, wurde in die skarifizierten Stellen des einen Schenkels eingerieben und der Inhalt der die Emulsion enthaltenden in die des anderen Schenkels. Am 8. Mai, 9 Tage nach der Vaccination, wurde das Kalb sorgfältig untersucht und es wurde festgestellt, daß das Resultat der Impfung ein vollkommen negatives war.

Offenbar mußte ein Kontrollversuch angestellt werden, ehe wir das Recht hatten, diesen Mißerfolg einer Neutralisation des Virus durch die Gegenwart einer besonderen, in dem Blute des immunen Kalbes vorhandenen Substanz zuzuschreiben. Möglicherweise könnte das Blut eines nicht immunen Kalbes nach 24-stündiger Aufbewahrung ebenfalls die spezifische Virulenz der Vaccinelymphe neutralisieren. Der Kontrollversuch wurde folgendermaßen gemacht:

Am 9. Mai entnahmen wir Blut aus einer Vene am Beine eines nicht immunen (nicht vaccinierten) Kalbes. Dasselbe wurde 24 Stunden lang im Eisschranke aufbewahrt und am folgenden Tage wurde klares Serum in Sternberg'schen Kugeln gesammelt. Drei Röhren mit frischer Lymphe von einem Kalbe gefüllt, von demselben Vorrat wie die bei dem vorhergehenden Experimente gebrauchte, wurden in 4 Tropfen dieses Blutserums in jede von zwei kleinen Glasröhren gebracht. Wie bei dem vorigen Experimente wurde die Lymphe von den Röhren nach 1 Stunde abgewaschen und die Röhren wurden wieder in den Eisschrank gestellt. Nach 24 Stunden wurde das Serum dieser beiden Röhren zur Impfung desselben Kalbes benutzt, welches für den früheren Versuch gedient hatte. Mehrere Stellen wurden nach sorgfältigem Rasieren am linken Schenkel und an der linken Seite des Bauches skarifiziert.

Zu derselben Zeit wurde das Tier am rechten Schenkel und an der rechten Seite des Bauches mit Virus, gemischt mit dem Blutserum des immunen Kalbes, geimpft. Dieses Serum war, in Sternberg'schen Kugeln am 28. April gesammelt, seitdem in dem Eisschranke aufbewahrt worden. 1 Stunde vor der Impfung waren 4 Tropfen dieses Blutserums mit einem Tropfen der flüssigen Lymphe gemischt worden, welche vor kurzem von Dr. Griffiths in einer Kapillarröhre einem vaccinierten Kalbe entnommen worden war. Zu gleicher Zeit wurden drei Röhren mit Rinderlymphe gefüllt, in 4 Tropfen desselben Blutserums — von einem immunen Kalbe — getaucht. Wie angegeben, wurde das Tier an der rechten Bauchseite und am rechten Schenkel mit diesem Virus geimpft, welches 1 Stunde lang der Einwirkung des Blutserums eines immunen Kalbes ausgesetzt gewesen war. Das die flüssige Lymphe enthaltende Serum wurde in die Skarifkationen der rechten Bauchseite, das die Lymphe aus den Röhren enthaltende Serum in den rechten Schenkel eingerieben. Am 19. Mai, 8 Tage nach der Impfung, wurde das Tier von Dr. Griffiths und mir sorgfältig untersucht und folgende Resultate bemerkt: Am linken Schenkel und an der linken Bauchseite war

des immunen Tieres vorhandenen Substanz abhängt, welche das Variola-Mikrobium zerstört, als von einem Antitoxin, welches fähig wäre, die während des Wachstums dieses hypothetischen Mikrobiums entwickelten toxischen Stoffe zu neutralisieren. Wie schon angegeben, beweisen meine Experimente, daß direkte Berührung mit dem Blutserum eines immunen Tieres die spezifische Virulenz des Vaccinevirus neutralisiert und ich schließe daraus, daß es dies durch Zerstörung der Lebenskraft des in solchem Virus vorhandenen Contagium vivum thut. Die Antitoxine üben in der Regel keine keimtötende Wirkung aus; aber wir haben experimentelle Beweise, daß die Immunität gegen die pathogene Wirkung gewisser Mikroorganismen von der Gegenwart einer keimtötenden Substanz in dem Blute des immunen Tieres abhängen kann. So haben Gamaleja, Pfeiffer und Andere gezeigt, daß bei Tieren, welche Immunität gegen das Spirillum der asiatischen Cholera und gegen das Spir. Metschnikowi erworben haben, eine entschiedene Zunahme der bakterientötenden Kraft des Blutserums vorhanden ist.

Wenn, wie wir annehmen, die durch Impfung hervorgebrachte Immunität von der Gegenwart einer keimtötenden Substanz im Blute abhängt, so ist die Quelle dieser Substanz eine Frage von hohem wissenschaftlichen Interesse, und ihre Beantwortung könnte zu wichtigen, praktischen Erfolgen bei der Behandlung der Variola führen. Möglicherweise wird diese Substanz von den Lymphdrüsen ausgearbeitet und könnte aus den vergrößerten Drüsen eines vaccinierten Kalbes in stärkerer Konzentration beschafft werden, als aus dem Blutserum desselben Tieres. Dies ließe sich natürlich nur durch eine Reihe gut geleiteter Experimente bestimmen.

Man hat bereits eine beschränkte Zahl von klinischen Experimenten mit Blutserum von immunen Tieren gemacht, aber die Erfolge sind nicht sehr ermutigend gewesen. Die festgestellte Thatsache, daß sehr bedeutende Mengen von Blutserum nötig sind, um ein gesundes Tier zu immunisieren, scheint anzuzeigen, daß man eine spezifische therapeutische Wirkung nicht von der subkutanen Injektion einiger Kubikcentimeter von Serum erwarten kann, oder selbst von der Transfusion mehrerer 100 ccm. Wie schon erwähnt, beweisen die Experimente von Chauveau, Raynaud, Prof. Straus und seinen Gehilfen an Kälbern sämtlich, daß die immunisierende Dosis von Blutserum mehrere kg beträgt, und daß eine Transfusion von weniger als 1000 g gewöhnlich keine merkliche Wirkung hervorbringt.

In zwei Fällen von Variola, welche Dr. Elliott mit von Kinyon gesammeltem Serum behandelt hat, soll das Resultat

die Impfung — von Röhrechen in nicht immunem Blutserum nach 24-stündiger Berührung — vollkommen gelungen, die Skarifikation war mit charakteristischen Bläschen umgeben und mit ebensolchen Krusten bedeckt. Am rechten Schenkel — vacciniert von Röhrechen die 1 Stunde lang in Blutserum von dem immunen Kalbe getaucht worden waren — und an der rechten Bauchseite — vacciniert mit flüssiger Lymphe, gemischt mit Blutserum von dem immunen Kalbe — war das Resultat durchaus negativ. Mehrere von den Skarifikationen waren ganz geheilt, andere waren mit einem trockenen, leicht abzulösenden Schorfe bedeckt, unter dem die Skarifikation heilte ohne die Erscheinung solcher Bläschen, wie sie die Skarifikationen an der linken Seite umgaben.

günstig ausgefallen sein, obgleich einer von den Kranken starb. Dieser Kranke erhielt im ganzen 60 ccm des Serums in Dosen von 15 ccm, welche subkutan injiziert wurden. In dem zweiten, nicht tödlichen Falle wurden 105 ccm auf dieselbe Weise verbraucht, „während einer Zeit von achtundvierzig Stunden“. Dr. Elliott sagt: „In dem ersten Falle zeigte sich keine Einwirkung auf die Eruption. Nach meiner Meinung kürzt das Vaccineserum den Verlauf der Pocken ab, wenn es in dem papulösen Stadium der Eruption beigebracht wird. Das Vaccineserum modifiziert die Pockeneruption selbst im pustulösen Stadium, kürzt aber den Anfall nicht ab. Der wichtigste Einwand gegen seine Anwendung ist die Größe der Dosis, 15—30 ccm, weswegen die Kranken sich seinem Gebrauch widersetzen.“

Landmann (1894) injizierte 25 ccm Blutserum von einer Person, welche kürzlich einen Anfall von Pocken überstanden hatte, einem fünfjährigen Kinde, welches von konfluierenden Pocken befallen war, ohne eine merkliche Wirkung hervorzubringen.

Auche (1873) hatte früher über ein negatives Resultat berichtet, bei subkutaner Einspritzung eines von einem kürzlich von Pocken Genesenen herrührenden Serums, 6 ccm in einem Falle, 18 ccm bei einem anderen.

Beclère, Chambon und Ménard sagen in ihrer vor kurzem veröffentlichten Arbeit, die wir schon erwähnt haben, sie hätten klinische Experimente gemacht, um den therapeutischen Wert des Blutserums eines immunen Tieres zu bestimmen, und zwar in siebzehn Fällen von Variola, und die Resultate dieser Experimente würden bald veröffentlicht werden. Vielleicht wird ihr Bericht günstiger ausfallen, als wir jetzt vermuten.

Bei der großen Menge von Blutserum, welche zur Erzeugung von Immunität und folglich zur Hervorbringung einer spezifisch-therapeutischen Wirkung bei Variola nötig ist, sollte man sich offenbar bemühen, die immunisierende Substanz in mehr konzentrierter Form darzustellen. Dr. Reed hat bereits in dem Army Medical Museum einige vorläufige Experimente in dieser Richtung gemacht und festgestellt, daß ein nach der Methode von Brieger und Cohn dargestelltes trockenes Präzipitat aus dem Blute eines immunen Kalbes eine Substanz enthält, welche die Wirkung des Vaccinevirus neutralisiert, wenn sie mit ihm vor der Impfung in Berührung gebracht wird. Ein vergleichender Versuch zeigte, daß das getrocknete Präzipitat aus dem Serum eines nicht immunen Kalbes diese Wirkung nicht ausübte.

Die in dieser Arbeit gezogenen Folgerungen und gegebenen Anregungen lassen sich auf folgende Weise zusammenfassen:

1) Menschen-, Kuh- und Pferdepocken sind genetisch verwandt; sie sind verschiedene Modifikationen derselben Infektionskrankheit bei verschiedenen Tierarten. (Mensch, Bos, Equus.)

2) Das spezifische Infektionsagens der Variola und der Vaccine ist noch nicht nachgewiesen. Die angestellten, ausgedehnten Experimentaluntersuchungen zeigen an, daß es nicht zu der als Bakterien bekannten Klasse von Mikroorganismen gehört.

3) In der Lymphe der Vaccinebläschen, sowohl bei Rindern, als beim Menschen, finden sich gewöhnlich verschiedene Bakterien, darunter die wohlbekannten Kokken, und diese sind wahrscheinlich zum großen Teil für die erysipelatöse Entzündung und andere unangenehme Komplikationen verantwortlich, welche häufig nach Vaccination mit solcher Lymphe auftreten.

4) In Glycerin aufbewahrte Lymphe wird nach einiger Zeit steril, soweit es die Gegenwart der Bakterien betrifft, ohne ihre spezifische Virulenz einzubüßen.

5) Immunität kann durch subkutane Inokulation von Vaccinevirus ohne Entwicklung von Vaccinebläschen hervorgebracht werden, und es ist wahrscheinlich, daß subkutane Injektion der in Glycerin aufbewahrten Vaccine Immunität erzeugen würde, ohne eine von den septischen Komplikationen, welche bei Vaccination nach der gewöhnlichen Methode so häufig vorkommen.

6) Das Blutserum immuner Tiere enthält eine Substanz in Auflösung, welche die spezifische Virulenz des Vaccinevirus zerstört, wenn es mit ihr in Berührung gebracht wird.

7) Diese Substanz ist nicht in hinreichender Menge vorhanden, um das Blutserum immuner Tiere zur Immunisierung des Menschen (oder zur Behandlung der Variola?) nutzbar machen zu können; aber sie läßt sich vielleicht auf chemischem Wege in konzentrierter Form darstellen, und würde sich in diesem Falle bei der Behandlung dieser Krankheit wahrscheinlich als nützlich, vielleicht als spezifisch erweisen.

8) Die durch subkutane Injektion von Vaccinelymphe, sowie die durch die gewöhnliche Vaccinationsmethode erzeugte Immunität entwickelt sich allmählich und ist nicht vor dem achten Tage vollständig¹⁾, was ohne Zweifel von der Vermehrung des infektiösen Agens in dem Körper des empfänglichen Tieres abhängt. Dagegen ist die Immunität, welche durch Transfusion einer großen Blutmenge von dem immunen in das empfängliche Tier hervorgebracht wird, die unmittelbare Folge der Transfusion.

Litteratur.

Auché, B., Essai de sérothérapie dans le variole. (Arch. clin. de Bordeaux. T. II. 1893. p. 317.)

Badcock, J., A Detail of Experiments confirming the Power of Cow-Pox to protect the Constitution from a subsequent Attack of Small Pox, by proving the Identity of the two Diseases. Brighton 1845.

Besser, L., Ein noch nicht beschriebener Bacillus bei der Variola vera. (Centralbl. für Bakt. Bd. XIII. 1893. p. 590.)

Beclère, Chambon et Ménard, Études sur l'immunité vaccinale et le pouvoir immunisante du sérum de génisse vacciné. (Annales de l'Inst Pasteur. 1886. p. 1.)

Beumer und Peiper, Zur Vaccineimmunität. (Centralbl. für Bakt. Bd. XVIII. 1895. p. 469.)

Buist, Vaccinia and variola: a study of their life history. 4°. 220 p. London 1887.

Buttersack, Ueber Vaccine. (Deutsche med. Wochenschr. 1893. No. 51.)

1) Experimente von Beclère, Chambon und Ménard. 1896.

- Buttersack, Ueber ein Gebilde, welches sich in Trockenpräparaten von Vaccine- und Variolalympe sichtbar machen läßt. (Arch. a. d. Kais. Ges.-A. Bd. IX. 1893. Heft 1. p. 96.)
- , Weiteres über das von mir beschriebene Gebilde aus Vaccinilymphe. (Berl. klin. Wochenschr. 1895. No. 12.)
- Cleely, R., Observations on the variolae vaccinae, etc. (Tr. Prov. M. & S. Ass. Lond. Bd. VIII. 1840. p. 287—435.)
- Chauveau, Nature du virus vaccin, etc. (Compt. rend. Acad. d. sci. Bd. LXVI. Paris 1868. p. 289. Ibid. p. 317.)
- , Contribution à l'étude de la vaccine originelle. Recherches comparatives sur l'aptitude vaccino-gène dans les principales espèces vaccino-fères. 4^e. Paris 1877.
- Clarke, J. J., Einige Beobachtungen über die Morphologie der Sporozoen von Variola, sowie über die Pathologie der Syphilis. (Centralbl. für Bakt. Bd. XVII. 1895. p. 300.)
- Copeman, S. M., The bacteriology of vaccine lymph. (Med. Press & Circ. London N. S. Bd. LIII. 1892. p. 313.)
- , The bacteriology of vaccine lymph with special reference to an improved method of storage and preservation. (Brit. Med. Journ. p. 1256. 1893.)
- Crookshank, E. M., History and pathology of vaccination. 2 v. 8^o. London 1889.
- , On the bacteriology of vaccine lymph. (Tr. VII. Internat. Cong. Hyg. and Demog. London 1892. Bd. II. 1891. p. 326.)
- Dougall, J., The artificial cultivation of vaccine lymph. (Glasgow M. J. Bd. XXVI. 1886. p. 409. Bd. XXVII. 1887 p. 25, 101.)
- Dräer, A., Ueber den Vaccinemikroorganismus Buttersack's. (Centralbl. für Bakt. Bd. XVI. 1894. p. 562.)
- Fleming, G., On the relations of small-pox and cow-pox. (Brit. M. J. London 1882. Bd. I. p. 135.)
- Garré, Ueber Vaccine und Variola. Bakteriologische Untersuchungen. (Deutsche med. Wochenschr. 1887. Nos. 12 and 13.)
- Guarnieri, G., Ricerche sulla patogenesi ed etiologia dell' infezione vaccinia e variolosa. (Arch. per le sci. med. Bd. XVI. 1892. p. 403.)
- , Ueber die Parasiten der Variola und der Vaccine. (Ref. in Centralbl. für Bakt. Bd. XVI. 1894. p. 299.)
- Guttman, Bakteriologische Untersuchungen des Inhaltes der Pockenpusteln. (Virchow's Archiv. Bd. CVI. 1886. p. 296.)
- , Zur Kenntnis der Mikroorganismen im Inhalt der Pockenpusteln. (Virchow's Archiv. Bd. CVIII. 1887. p. 344.)
- Grigorijew, Ueber Mikroorganismen bei Vaccine und Variola. (Ref. in Baumgarten's Jahresbericht. Bd. V. 1889. p. 361.)
- Haccius et Éternod, Contribution à l'étude de la variola-vaccine. (Rev. méd. de la suisse Rom. Bd. XII. Genève 1892. p. 457—501.)
- Hodgson, G. F., On the relations of small-pox and cow-pox, especially as illustrated by the experiments of Badcock, formerly of Brighton. (Brit. M. J. London 1881. Bd. II. p. 352.)
- Kinyon, Preliminary Report on the Treatment of Variola by its Antitoxin. (Abst. of San. Reports. M. H. S. Washington. Vol. X. 1894. p. 31.)
- Kramer & Boyce, The nature of Vaccine Immunity. (Brit. M. J. Nov. 1893.)
- Landmann, Der Vaccinemikroorganismus Buttersack's. (Hyg. Rundschau. 1894. p. 434.)
- , Finden sich Schutzstoffe in dem Blutserum von Individuen, welche Variola bzw. Vaccine überstanden haben? (Zeitschr. für Hygiene. Bd. XVIII. 1894. p. 318.)
- Leoni, O., Sur les agents spécifiques et pathogènes du vaccin. (Rev. d'hygiène. 1894. p. 692.)
- Luginbuhl, Der Micrococcus der Variola. (Verhandl. der phys.-med. Ges. in Würzburg. 1873.)
- Martin, S. C., Preliminary report upon investigations concerning the contagium vivum of small-pox. (Boston M. & S. Journ. Bd. CXXIX. 1893. p. 589.)
- , Investigations upon cow-pox. (Trans. Ass. of Am. Physicians. 1894. p. 74.)
- Maljean, Recherches sur les microbes du vaccin, etc. (Gaz. hebdom. de méd. et de chir. 1893. p. 282, 295)
- Nikolsky, A., Zur Frage vom spezifischen Mikroorganismus der Variola (Russias. (Ref. in Baumgarten's Jahresbericht. 1892. p. 288.)

- Pfeiffer, L., Ueber Sproßpilze in der Kälberlymphe. (Korr.-Bl. d. allg. ärztl. Ver. v. Thüringen. Bd. XIV. Weimar 1885. p. 86—97.)
- —, Die bisherigen Versuche zur Reinzüchtung des *Vaccinecontagium*, etc. (Zeitschr. für Hygiene. Bd. III. 1887. p. 189.)
- Pfeiffer, E., Ueber die Züchtung des *Vaccine*erregers in dem Corneaeepithel des Kaninchens, etc. (Centralbl. für Bakt. Bd. XVIII. 1895. p. 769.)
- Piana, G. P. e Galli-Valerio, B., Sulla morfologia dei parassiti del variola umano. (Nota preventiva.) (La Riforma medica. 1894. No. 126.)
- Raynaud, M., Étude expérimentale sur le rôle du sang dans la transmission de l'immunité vaccinale. (Comptes rendus l'Acad. des sc. Bd. LXXIV. 1877. p. 453.)
- —, Sur l'infection vaccinale. (Gaz. hebdomadaire de médecine. Paris. 2 S. Bd. XVI. 1879. p. 7—453, 486—504.)
- Rembold, Versuche über den Nachweis von Schutzstoffen in Blutserum bei Vaccine. (Centralbl. für Bakt. Bd. XVIII. 1895. p. 119.)
- Ruete und Enoch, Ueber Vaccinereinkulturen und über das Toxin Vaccinin. (Deutsche med. Wochenschr. 1893. No. 23.)
- Sternberg, Experiments designed to test the value of certain gaseous and volatile disinfectants (tested upon vaccine virus). (Nat. Board of Health Bull. Washington. Vol. I. 1879—80.)
- —, Practical Results of Bacteriol. (Trans. Ass. of Amer. Physicians. 1892. p. 98.)
- — and Reed, Walter, Report on immunity against vaccination conferred upon the monkey by the use of serum of the vaccinated calf or monkey. (Trans. Ass. of Amer. Physicians. 1895. p. 57.)
- Straus, Chambon et Ménard, Recherches expérimentales sur la vaccine chez le veau. (Société de Biologie. séance du 20 dec. 1890.)
- Voigt, Die bisherigen Erfahrungen in Betreff der Variola-Vaccine-Mikroben. (Deutsche med. Wochenschrift. 1887. p. 536.)
- Wassermann, A., Ueber Variola. (Charité-Annalen. Berlin 1895. p. 565.)

Die Lehre von der Autointoxikation.

Von

Dr. C. Fermi und Dr. P. Casciani.

Das Krankheitsbild bei anhaltender Hartleibigkeit giebt sich auf verschiedene Art kund; es sind Störungen des Magens und des Darmes, des Nervensystems, des Kreislaufes, der Lungen, der Haut oder der Nieren. Zu den gewöhnlicheren, aber doch nicht beständigen Symptomen gehören eine belegte Zunge, stinkender Atem, Anorexie, Magenschwere, Meteorismus, Kopfschmerzen, Hemicranie, Schwindel, Ohrensummen, ein Gefühl von Mattigkeit, Hypochondrie, Gefühlsstörungen, Beschleunigung oder Verlangsamung des Kreislaufes, trockene Haut, Schweiß, chronische Dermatitis, Polyurie, Oligurie, Asthma u. s. w. Das Krankheitsbild kommt nicht stets in allen seinen Zügen zum Vorschein; bald überwiegen nämlich die Gefühlsstörungen, bald die psychischen Störungen, bald diejenigen des Magens; manchmal fehlen sie insgesamt. Die anhaltende Hartleibigkeit schließt nicht einen guten Gesundheitszustand aus (Bouchard), obwohl es Individuen giebt, die sich nur dann wohl befinden, wenn sie täglichen Stuhlgang haben (Hanot), während derselbe bei anderen 8—10 Tage ausbleiben kann, ohne daß sie deshalb irgend Beschwerden fühlen.

Das Krankheitsbild kann nicht, wie man oft hat glauben wollen, auf eine einzige Ursache zurückgeführt werden; es hängt vielmehr von komplexen Ursachen ab, die noch nicht direkt nachgewiesen worden sind, weshalb das Studium dieses Gegenstandes großes Interesse bietet.

Aetiologie. Bis jetzt wurde die Entstehung aller genannten Erscheinungen fast ausschließlich einer durch Fäulnis des gastro-intestinalen Inhaltes erzeugten Autointoxikation zugeschrieben. Aber ein wirklicher, direkter Beweis dafür fehlt in vielen Fällen von Hartleibigkeit. Die Meinungen über die Autointoxikation bei Verstopfungen sind nicht sehr übereinstimmend. Gewöhnlich wird die Autointoxikation entweder als eine sichere Thatsache angenommen, ohne direkte Beweisgründe dafür anzugeben, oder man leugnet sie, weil nicht bei allen Formen von Verstopfung die Idee der Autointoxikation begründet erscheint. Wenn die Hypothese einer Intoxikation von seiten des Darmes, so äußert sich Bouchard, wahr wäre, so müßte man bei Hartleibigen den höchsten Grad derselben haben; wir sehen aber, daß sie gerade bei solchen fehlt. Nach Katz hat die Chemie keinen wirklichen Beweis der Autointoxikation bei chronischen gastro-intestinalen Krankheiten geliefert, und ebensowenig haben die Experimente an Tieren größeren Wert. Bouchard selbst fand bei der Diarrhöe den Urin viel toxischer, und sah dessen Toxicität bei Typhus, wenn die Darmentleerungen fester werden, abnehmen. In festem Kot findet man eine geringere Anzahl von Mikroorganismen als in dem flüssigen oder halbflüssigen (Charrin, Cassiani). Bei habitueller Hartleibigkeit sind nur Spuren von Indican zu finden, und bei einfacher Verstopfung fehlt die Rosenbach'sche Reaktion gänzlich. Andere behaupten im Gegenteil, daß bei Abdominal-Operationen und während des Kindbettes häufig fieberhafte Prozesse und Verstopfung beobachtet werden, und daß das Fieber mit der Hartleibigkeit zu gleicher Zeit verschwindet. Während der Genesung von Ileotyphus kommen Fieberanfälle vor, die nach einer Stuhlentleerung verschwinden. Bei gewissen Formen von Koprostasis lassen die gastrischen, nervösen u. s. w. Symptome beim Gebrauch von Abführmitteln vollkommen nach; ein Enteroklima kann das Kopfweh bei Individuen, die an habitueller Verstopfung leiden, gänzlich beseitigen.

Nach unserer Meinung sind die Hypothesen zur Erklärung des Zustandekommens des komplizierten Krankheitsbildes infolge habitueller Hartleibigkeit folgende:

I. Autointoxikation

- a) durch Resorption von toxischen Stoffen von seiten des Darmes;
- b) durch Retention von toxischen Stoffen, die durch den Darm ausgeschieden werden;

II. Reflexe, erzeugt

- a) durch chemische Reize;
- b) durch mechanische Reize;
- c) durch die behinderte Funktion des Darmes.

I. Autointoxikation.

A) Durch Resorption. Aus den Experimenten von Bienstock, Müller, Kühne und Jakowski geht hervor, daß die Bakterien die stickstoffhaltigen Stoffe der Nahrungsmittel und der Verdauungsfüssigkeiten zersetzen, und daß durch ihre Vermittelung sich im Darm aus dem Kot Skatol, Indol, Mercaptan und Schwefelwasserstoff bilden.

Wenn diese Produkte von der Darmschleimhaut absorbiert werden, so entstehen je nach dem Grade der Fäulnis, dem Resorptionsvermögen der Schleimhaut und dem Grade der Ausscheidung durch den Harn Autointoxikationsphänomene von verschiedener Intensität. Baumann hat durch geistreiche Untersuchungen nachgewiesen, daß die Fäulnisprodukte des Darmes durch die Synthese, die sie von seiten des Organismus erfahren, durch den Harn als gebundene Schwefelsäure ausgeschieden werden. Da nun Baumann selbst gezeigt hat, daß die gebundene Schwefelsäure des Harnes nur von der Darmfäulnis herrührt (falls im Organismus keine anderen Ursachen, wie faulende Herde, tuberkulöse Höhlungen u. s. w. existieren), so hat man versucht, den Grad der Ausdehnung der Fäulnisprozesse im Darne mit der Menge des im Harn vorkommenden Schwefeläthers zu erklären. Noorden bemerkt aber, daß, wenn dieses Maß richtig sei, die Produktion von toxischen Stoffen gleichen Schritt mit der Resorption halten müsse, was aber nicht der Fall ist.

Ein direkter Beweis von der Autointoxikation durch Resorption wurde in einigen Fällen damit gegeben, daß man den Gifterreger, wie das Schwefelwasserstoffgas bei der Hydrotionæmie von Senator, das Sumpfgas u. s. w.¹⁾ isoliert hat. In anderen Fällen hat man dem Aceton oder verwandten Stoffen das Entstehen der nervösen Symptome zuschreiben wollen.

Nicht in allen Formen von Autointoxikation, die als solche beschrieben wurden, besteht immer eine Vermehrung der toxischen Produkte im Darne oder eine vermehrte Ausscheidung von aromatischen Stoffen mit dem Harn²⁾. Besser gesagt, bei dem Krankheitsbilde der Verstopfung hat man nicht immer die Autointoxikation beweisen können³⁾, d. h. weder eine vermehrte Bildung von toxischen Stoffen im Darne, noch eine größere Ausscheidung derselben durch die Nieren, infolge größerer Resorption der gewöhnlichen toxischen Stoffe. Es ist demnach klar, daß in diesen Fällen das Krankheitsbild von anderen Ursachen abhängt, und diese sind verschieden.

1) Jassé fand, daß die Indosilberverbindungen bei Dünndarmprozessen zunehmen, etwas weniger bei denen des Dickdarmes, des Duodenums und des Magens; Senator fand das Indol beim Typhus, der Peritonitis, dem Krebse vermehrt; de Vrais bei der Tuberkulose, beim Typhus; Indican wurde in größerer Menge bei Binde tuberkulose und bei Eiterungen vorgefunden.

2) Gewisse Anämien wurden als eine Ursache der Darmfäulnis und der Wirkung hämatolytischer Darmstoffe auf das Blut angesehen. Conti und Vitali haben nachgewiesen, daß bei der Chloroanämie die Darmfäulnisprozesse abnehmen.

3) Silva, Le autointossicazioni, p. 125. Neurasthenie entsteht durch bewegliche Nieren, bei Leberaktipieen, und doch kann man keineswegs von einer Intoxikation sprechen.

In welcher Weise wäre die Beständigkeit dieser Beziehung, d. h. die Abhängigkeit des Krankheitsbildes bei der Verstopfung von der Fäulnis und der Resorption putriden Stoffe aus dem Darmkanal zu erweisen?

Man mußte zeigen:

1) Daß in den Faeces ein Gift vorhanden ist, das, in den Darm eingeführt, jenes Krankheitsbild beim Menschen hervorrufen kann.

2) Daß sich dieses Gift in jenen Fällen immer und in toxischer Quantität vorfindet.

Da nun dieser Stoff der Wirkung der Mikroben auf den Darminhalt seine Entstehung verdankt, hätte man beweisen müssen, daß, wenn es wirklich vorhanden ist, sich im Darmlumen Folgendes ereignet:

3) Eine gesteigerte Toxizität der Faeces, oder bei normaler Toxizität eine Vermehrung derselben, oder eine regere Resorption von seiten des Darmes.

4) Verschiedenheiten der Darmflora, nämlich entweder die gewohnten Mikroorganismen in größerer Zahl, dieselben mit gesteigerter Virulenz, oder neue Arten, die besondere Toxine zu erzeugen fähig wären.

I. Es ist bewiesen, daß im Darmlumen toxische Stoffe (Skatol, Indol u. s. w.) bestehen, die fähig sind, unter Umständen, bei normalen Individuen Veränderungen im Blute und in den Eingeweiden hervorzurufen. Indol in größerer Menge giebt Albuminurie (Albertoni und Pisenti); dasselbe gilt für Aceton, für die hämatolytischen Stoffe bei Anämie u. s. w. Die Gifte finden sich im Darmlumen auch unter physiologischen Verhältnissen, und nicht allein bei der Autointoxikation; wenigstens ist nicht klar nachgewiesen worden, daß, wenn sich das der Autointoxikation zugeschriebene Krankheitsbild zeigt, diese toxischen Stoffe, wie es sein sollte, in größerer Menge vorhanden sind. Da nun diese toxischen Stoffe im Darmlumen durch die Wirkung der Bakterien auf die Eiweißstoffe entstehen, so wurde auch ein Verhältnis zwischen der Fleischnahrung und der Autointoxikation und zwischen dieser letzten und der Neurasthenie aufgestellt (Pick). Das Krankheitsbild der Hartleibigkeit besteht nicht allein bei der Ueberernährung; man kann es gleichfalls bei Individuen, die sich mit wenig stickstoffhaltigen Stoffen ernähren, beobachten. Es müssen also andere Ursachen obwalten.

II. Es ist nicht bewiesen, daß sich diese toxischen Stoffe bei der Hartleibigkeit in größerer Menge vorfinden. — Aus unseren Experimenten über die Toxizität des Harnes und der Faeces und über die Absonderung von Schwefeläther bei Hartleibigen, die das klassische Krankheitsbild der Autointoxikation bieten, geht hervor, daß bei solchen Individuen weder der Harn noch die Faeces eine größere Toxizität besitzen; die gebundenen schwefeligen Säuren sind nämlich nicht vermehrt. Die Experimente anderer Autoren stimmen unter einander nicht überein. Bei den depressiven Psychosen, bei denen die Verstopfung gewöhnlich vorkommt, so daß man dieser die Ursache der Krankheit selbst zuschreiben

möchte¹⁾, fand Brugia eine Vermehrung, Viell eine Verminderung der Harntoxicität.

Weil bei gewissen Formen von Hartleibigkeit (Verstopfung des Dünndarmes u. s. w.) eine Vermehrung der toxischen Stoffe im Darne und im Harne vorgefunden wurde, so hat man die Lehre der Auto-intoxikation verallgemeinert und mit ihr die Entstehung der Erscheinungen bei der Hartleibigkeit zu erklären versucht; bis jetzt fehlt aber der direkte Beweis für ein konstantes Verhältnis zwischen der Vermehrung der toxischen Stoffe und dem Krankheitsbild bei der gewohnten Verstopfung.

III. Daß man bei der Hartleibigkeit eine Vermehrung der toxischen Stoffe hat, *ceteris paribus* größere Toxicität der Faeces oder eine regere Resorption von seiten des Darmes, ist ebensowenig erwiesen — das Krankheitsbild der Verstopfung kommt bei Individuen vor, die depressive Bauchwandungen, kontrahierte, fast leere Gedärme zeigen, selten Stuhlgang haben, der noch dazu aus spärlichen, geruchlosen, zu Ballen geformten, harten Faeces besteht — und bei denen die Peristaltik vermindert oder fast aufgehoben ist. Die Faeces lagern sich im letzten Darmabschnitt an, wo sie, wie Hammarsten sagt, ungünstige Bedingungen zur Fäulnis finden, da die Fäulnisprozesse im Dickdarm im umgekehrten Verhältnis zur Absorption des Wassers stehen. Das klinische Krankheitsbild der Autointoxikation fehlt bei Individuen mit aufgetriebenem Unterleibe, erweitertem Darne, der große Mengen flüssiger und darum zur Fäulnis geneigtere Faeces enthält.

Die Toxicität der festen Faeces (Bouchard, Bernabei, Casciani, Fermi) ist geringer als diejenige der flüssigen und halbflüssigen; so zeigte sich die Toxicität der Faeces bei der Verstopfung auch bei den Untersuchungen, die wir anstellten, immer kleiner als normalerweise.

Man kann auch nicht an eine regere Resorption von seiten des Darmes denken, wenn die Faeces normal an Quantität und Toxicität bleiben, denn der Darm befindet sich eben in einem für die Resorption ungünstigen Zustande: erstens, weil die Peristaltik nicht so rege vor sich geht, zweitens, weil der Aufenthalt der Faeces die Schleimhaut reizt und so einen katarrhalischen Zustand des letzten Darmabschnittes hervorruft, der ihn zur Resorption weniger geeignet macht.

Somit besteht weder eine Vermehrung der Toxine, noch eine größere Toxicität der Faeces, noch *caeteris paribus* eine regere Resorption von seiten des Darmes.

1) Ueber die Psychosen als Ausdruck der gastro-intestinalen Autointoxikation, (Vagner, k. k. Gesellschaft für Medizin in Wien, Sitzung vom 14. Febr. 1896.) Der Autor fand in einer Reihe von Psychosen eine Vermehrung des Acetons im Harn; die Acetonämie nahm mit der Zeit ab; in akuten Fällen verschwand sie prompt durch Jodoformdesinfektion, so heilte die Psychose in kürzester Zeit. Auch die Ausscheidung von Indican wurde beobachtet. (Riforma medica, 26. Febr. 1895. Bd. I. No. 47. Jahrg. II.) Ist aber die nervöse Affektion die Ursache oder die Folge davon?

IV. Die Darmflora der Hartleibigen bietet keine bemerkenswerten qualitativen Unterschiede. — Bei Hartleibigen findet man in den Faeces gewöhnlich reine Kulturen von *Bact. coli* und typhusähnliche Bakterien. Die Zahl der Bakterien verringert sich bei der Verstopfung im hohen Grade (Charrin, Cassiani). Darin stimmen die Resultate aller Untersucher mit denen unserer Experimente überein. Charrin und Roger¹⁾ fanden im Inhalte des Mastdarmes eine geringere Zahl von Bakterien als im Duodenum und Ileum.

Einer von uns²⁾ fand bei den Untersuchungen über die Anzahl der Mikroorganismen in den verschiedenen Krankheiten, daß beim Durchfall, beim chronischen, dysenterischen Katarrh im Mittel 90000 Mikroben auf ein Milligramm kommen, bei der Verstopfung aber nur 4—8000. Neue Arten von Mikroben sind bei der Verstopfung bisher auch noch nicht gefunden worden.

Wenn man aber keine Vermehrung oder keine neuen Arten von Mikroben findet, so könnten wohl die gewöhnlichen Mikroben eine größere Giftigkeit besitzen. Während indes die Mikroben in gewissen spezifischen Diarrhöen (Cholera, Cholera nostras, Typhusdiarrhœ, Kinderdiarrhœ) an Virulenz zunehmen, geht aus unseren Untersuchungen hervor, daß das *B. coli* bei den Hartleibigen keine größere Virulenz zeigt. Devoto³⁾ sah, wie die Schwefeläther abnahmen und das Indican aus dem Harn verschwand, wenn er bei an Diarrhœ leidenden Individuen eine künstliche Verstopfung durch Wismut hervorrief.

Wir werden also sagen: Wenn eine vermehrte Produktion von toxischen Stoffen im Darne besteht und man eine größere Ausscheidung von aromatischen Stoffen durch den Harn nachweisen kann, so besteht doch nicht immer das Krankheitsbild der Hartleibigkeit; im Gegenteil, wenn dieses Krankheitsbild existiert, kann man nicht immer eine Ueberproduktion von toxischen Stoffen im Darm oder deren regere Ausscheidung durch die Nieren nachweisen. Das Krankheitsbild, das man bei der Hartleibigkeit beobachtet, kann auch in anderen Fällen, in denen an eine Autointoxikation nicht zu denken ist, vorkommen.

Nicht nur fehlt uns der direkte Beweis der konstanten Autointoxikation durch Resorption bei der Hartleibigkeit, sondern man sieht sogar das Gegenteil: die Vermehrung jener Gifte, die man als Ursache der Autointoxikation beschuldigt, giebt nicht immer das Krankheitsbild der Verstopfung, und diese kann sogar ohne eine Vermehrung dieser Gifte bestehen.

„Das Krankheitsbild bei der Hartleibigkeit kann also von einer durch Resorption der toxischen Stoffe

1) Charrin und Roger, *Le poisons de l'organisme*. Paris 1893. — Warum die Fäulnis und die Resorption ab?

2) Casciani, loc. cit.

3) Devoto, *Abhandlungen des Kongresses für innere Medizin*, 1895.

des Darmes bedingten Autointoxikation abhängen; dies ist aber nicht die einzige und konstante Ursache.“

B) Autointoxikation durch Retention. Bei habitueller Hartleibigkeit existieren im Darne die am wenigsten zur Produktion toxischer Stoffe und deren Aufnahme in das Blut günstigen Bedingungen¹⁾. Schwerlich wird man also in solchen Fällen das beobachtete Krankheitsbild einer von Fäulnisprodukten herrührenden Autointoxikation zuschreiben können; man würde auch nicht verstehen, warum das Krankheitsbild fehlt, wenn der Darm in einem der Produktion und der Resorption von toxischen Stoffen geeigneten Zustande sich befindet. Es fehlt so z. B. bei der Diarrhöe, die mit bedeutender Vermehrung von aromatischen Stoffen im Harn begleitet ist; desgleichen beobachtet man bei Darmverschlingung, bei der Peritonitis, bei Typhus eine bemerkenswerte Zunahme der aromatischen Stoffe, obwohl es eigentlich schwer fällt, die der Autointoxikation von denen der Infektion zuzuschreibenden Erscheinungen zu sondern. Bei der Hartleibigkeit findet man weder die Toxicität des Harnes, noch jene der Faeces in Zunahme.

Bei gewissen klinischen Formen, in denen das Krankheitsbild der Verstopfung sich in seiner vollen Entfaltung zeigt (Neurasthenie durch anhaltende Verstopfung), kann man gewiß nicht von einer auto-genetischen Intoxikation von seiten des Darmes sprechen; sie ist nicht nur unerwiesen, sondern es fehlen die Gründe, die ihre Annahme zulassen.

Von vielen Autoren ist in unbestimmter Weise auf eine verminderte Ausscheidung von seiten des Darmes hingewiesen worden. Vielleicht verdient diese Idee berücksichtigt zu werden.

Maragliano sagt²⁾, nicht das, was ausgeschieden, sondern das, was nicht ausgeschieden wird, bringt dem Organismus Schaden. Charrin³⁾: In den physiologischen Arbeiten besteht man sehr und mit Recht auf der Resorption und vernachlässigt vielleicht zu sehr die Ausscheidung. Eine Reihe von Stoffen nämlich, die in den allgemeinen Kreislauf eingedrungen, werden durch das Ileum, den Blinddarm, den Dickdarm ausgeschieden. Silva⁴⁾: Die Autointoxikation entsteht durch eine Abnahme der Funktion oder eine verringerte Ausscheidung der toxischen Produkte von seiten der Nieren, der Haut, der Lungen, des Darmes u. s. w. Bäumlér⁵⁾: Die immunisierende Eigenschaft der Darmepithelien besteht in der vermehrten Peristaltik. Charrin⁶⁾: Die Intoxikation durch Retention entsteht, wenn die Haut, die Lungen, der Darm, die Drüsen, mit einem Wort die Ausscheidungswege zu arbeiten aufhören.

1) Auch hier könnten die experimentellen Resultate bei den Untersuchungen von Devoto zur Erklärung solcher Thatsachen vorgeführt werden. Durch die künstliche durch Wismut hervorgebrachte Verstopfung nahmen die Schwefeläther im Harn ab. Da nun ihre Abnahme von einer Produktion von toxischen Stoffen im Darne oder einer Verminderung in der Resorption abhängt, so ist die Aufnahme toxischer Stoffe von seiten des Blutes geringer bei Verstopfung als bei Diarrhöe.

2) Maragliano, *Riforma Medica*. Bd. I. 1895. S. 15.

3) Charrin, *Les poisons de l'organisme*. Paris 1893.

4) Silva, Abhandl. des internationalen Kongr. f. Medizin. Bonn 1891.

5) Bäumlér, Dasselbst 1894 und *Riforma Medica* 1894, S. 27.

6) Charrin, loc. cit.

Die Hypothese von einer Autointoxikation von seiten des Darmes hat noch nicht einen direkten Beweis erfahren können, weil alle Untersuchungen über die Darmsäfte zu keinem positiven Resultate geführt haben. Man muß auch bemerken, daß die Schwierigkeiten, die Darmsäfte zu gewinnen, außerordentlich groß sind (Hammarsten). Es kann aber nicht bestritten werden, daß bei der Hartleibigkeit die zur Retention günstigsten Bedingungen obwalten: nämlich eine verminderte Peristaltik, ein trockener Schleimhautkatarrh, eine Abnahme der Darmretention, wie es auch sicher ist, daß dieses Krankheitsbild besonders bei der Verstopfung zur Beobachtung kommt.

Ohne Zweifel ist die bedeutendere und für viele die einzige Funktion des Darmes wohl die Resorption; es ist aber auch gewiß, daß viele Gifte durch den Darm einen Ausweg finden. Binet¹⁾ hat nachgewiesen, daß gewisse unter der Haut eingespritzte Heilmittel (Brom- und Jodverbindungen, Morphinum, Strychnin u. s. w.) durch die Magenschleimhaut abgesondert werden; durch den Darm werden einige Metalle und einige Toxine ausgeschieden. Charrin und Roger²⁾ beobachteten eine Geschwürbildung im Darme, wenn sie in die Vena auricularis eines Kaninchens Sublimat einspritzten; sie sahen auch das Bild der Dysenterie entstehen, wenn sie die Toxine des Eiters³⁾ injizierten. Sanarelli, Celli, Roux wiesen die Ausscheidung von Typhus-, Coli-, diphtherischen Toxinen von seiten des Darmes nach.

Wir stellten einige Versuche an, aus denen man ersieht, daß der Darm eine Schutzaufgabe hat, die von der jetzt den Epithelien bei der Resorption zugeschriebenen Leistung unabhängig ist. Wir machten durch tagelang eingereichtes Wismut eine Anzahl von kleinen Katzen desselben Alters und Gewichtes stark verstopft, während wir andere in normalem Zustande als Kontrolltiere behielten und injizierten allen zu gleicher Zeit dieselbe Dosis Dysenterietoxine unter die Haut. Die verstopften Katzen, die jede 3—4 Tage harte Kotballen entleerten, starben in 48—72 Stunden; die anderen erst nach 5—6 Tagen. Bei der Sektion sah die Darmschleimhaut der verstopften blaß, ischämisch aus; jene der Kontrolltiere hyperämisch und im Bereiche des Dünndarmes stark gerötet. Bei diesen hatte das Gift einen Ausweg gefunden, weshalb der Tod viel später eingetreten war.

Bei der Verstopfung ist also die Ausscheidung durch den Darm eine geringere, und so kommt es zur Retention von Stoffen, die gewöhnlich durch die Darmschleimhaut ausgeschieden werden.

Eliminiert aber der Darm auch Stoffe, die eine Toxikämie hervorrufen können?

Was die Stoffe, die sich normalerweise im Organismus bilden, anlangt, so wird ihre Ausscheidung durch den Darm von allen angenehmer. Obwohl von Bouchard der Darmausscheidung im Verhältnis zu derjenigen der Nieren wenig Bedeutung zuschreiben will, weil er behauptet, daß 1 kg Wasser durch die Nieren 15 g Harnstoff, durch den Darm und die Haut aber nur 30 cg mit-

1) Binet, *Revue médicale de la Suisse Rom.* 1895. No. 2, und *Riforma medica.* 1895. S. 674.

2) Charrin und Roger, *Société de biologie.* Paris 1887.

3) Charrin, *Société de biologie.* Paris 1887.

führt, so lehrt uns doch seit vielen Jahren die klinische Erfahrung, wie nützlich die Abführmittel bei den Autointoxikationen und besonders bei der Urämie sind. Die Autointoxikationen, die mitten in den Geweben entstehen, nehmen durch die Verstopfung zu, weil der Darm die Endprodukte des Stoffwechsels der schädlichen Stoffe nicht ausscheidet (Albertoni). Darauf und auf nichts anderem beruht die Therapie der Abführmittel bei Urämie, bei Ermüdung, bei Gicht. Es ist auch bekannt, daß manche den Darm sogar als vikariierendes Organ für die Niere ansahen.

Kann aber gewöhnlicherweise, ohne daß mitten in den Geweben eine an Quantität und Qualität abnormale Produktion von schädlichen Stoffen stattfindet, die unvollkommene Ausscheidung der Stoffe, die gewöhnlich durch den Darm ihren Ausgang finden, die Ursache der Autointoxikation sein?

Im allgemeinen mißt man dem Saft der Darmdrüsen und der Zotten wenig Bedeutung zu. Man leugnet, daß bei den hungernden Tieren die Sekretion statfinde; sie würde nach Hammarsten erst eine Stunde nach der Mahlzeit auftreten. Es ist aber auch bekannt, daß auch während des Hungers Kot entleert wird (Fr. Müller, L. Hermann) und daß die gebundene Schwefelsäure im Harn nicht verschwindet¹⁾ (Müller, Luciani).

Der Darmsaft enthält alkalische Karbonate und Chlorüre, Albumin, Wasser. Den alkalischen Karbonaten kommt die bedeutende Wirkung zu, die Säuren, die sich durch Teilung der Kohlehydrate im Dünndarme bilden, zu neutralisieren. Sie würden also besonders eine protektive Wirkung gegen die toxischen Stoffe des Darmes besitzen. Deshalb bleibt der Darmsaft in kleiner Menge und von geringer Bedeutung. Nach unseren jetzigen Kenntnissen scheidet aber auch die Haut nur Wasser, Fettsäuren, Stickstoff aus, und doch genügt es, daß die Tätigkeit der Haut abnehme, damit sogleich Vergiftungssymptome auftreten (Vernissage, Verbrennungen, Hautverletzungen).

Die Abnahme der Wasserabsonderung durch den Darm kann eine gewisse Bedeutung annehmen; die mineralischen Stoffe, besonders die Kalisalze, können, wenn zurückgehalten, zu toxischen Erscheinungen Veranlassung geben, und die Thatsache, daß diese oft auch bei verminderter Darmabsonderung nicht vorkommen, kann von einer regeren Ausscheidung durch die Nieren abhängen. Für die anderen Ausscheidungswege wurde eine derartige vikartierende Wirkung schon nachgewiesen.

Die Darmschleimhautdrüsen²⁾ tragen dazu bei, in den Darm eine Menge Stoffe, deren sich der Stoffwechsel entledigen muß, zu

1) Fr. Müller fand bei Cetti am 1. Tage der Nahrungsenthaltung nur Spuren von Indican; nach dem 3. Tage verschwand es gänzlich. Im Gegenteil nahm das Phenol vom 8.—9. Tage bedeutend zu und zugleich auch die gebundene Schwefelsäure. Luciani fand am 5.—29. Hungertage bei Succì im Mittel 0,075 g gebundene Schwefelsäure, nämlich ein Drittel von der totalen Menge bei gemischter Kost. Daraus hat man schließen wollen, daß Jodol, Phenol u. a. w. aus dem Eiweiße der Gewebe entstammten; Rosenbach hat auch versucht, das nachzuweisen. Dieser Begriff hat aber jeden demonstrativen Halt verloren; denn die Darmsäfte und die Galle bilden auch während des Hungers Faeces.

2) Charrin, Les poisons de l'organisme. Paris 1890.

eliminieren. Richter¹⁾ ernährte einen Mann mit einer stickstofffreien Kost und erhielt als Gesamtstickstoff der Faeces 0,72; nämlich ein halbes Gramm mehr als bei dem hungernden Cetti. Man ersieht daraus also, daß der Stickstoff der Faeces zum größten Teil von den Darmsäften herrührt und daß der Darm eine um so größere Menge entleert, je reger die peristaltischen Bewegungen stattfinden.

Die chemische und mechanische Reizung der Darmschleimhaut vermehrt die Sekretion (Palladino). Thiry hat 13—18 g Darmsaft in einer Stunde auf einer Oberfläche von 100 cm nach leichter mechanischer Reizung und durch die Wirkung von schwachen Säuren gewinnen können. Bei der gewohnten Hartleibigkeit wird die Ausscheidung vom Stickstoff von den alkalischen Karbonaten und vom Wasser auf ein Minimum reduziert. Es liegt sehr nahe, daran zu denken, daß eine solche Thatsache nicht ohne Bedeutung für den Organismus sei.

Bis jetzt hat man noch nicht direkt nachgewiesen, ob die verminderte, fast aufgehobene Funktion der Darmdrüsen und Zotten irgend einen und wie bedeutenden Anteil an der Entstehung gewisser Autointoxikationen nehme; die Natur des Gegenstandes selbst eignet sich nicht dazu. Man müßte denn die von Queirolo für den Darmsaft, und von Anderen für die Toxizität des Schweißes angestellten Versuche wiederholen. Es ist aber fast unmöglich, den Darmsaft in solchen Verhältnissen zu sammeln, daß man seine Beschaffenheit und seine Toxizität geordnet prüfen kann. Die Methode der blinden Darmfistel von Thiry, die von Allen als die beste angesehen wird, hat von Schiff und von Albini ersten Widerspruch erfahren.

Man könnte also, ohne auf eine Vermehrung der Absorption von toxischen Stoffen von seiten des Darmes, die bei der Hartleibigkeit gar nicht beständig vorkommt, ohne auf die unvollständige Ausscheidung von seiten der Schleimhaut, die noch keinen sicheren Halt besitzt, zurückzugehen, an eine durch verminderten Schutz seitens der Darmepithelien bedingte Autointoxikation denken.

Es ist bekannt, daß der Darm ebenso wie die Leber ein Schutzorgan vorstellt. Eine Reihe von Körpern, die in den Venen toxisch wirken, verlieren, in den Darmkanal eingeführt, ihre Giftigkeit. Charrin hat nachgewiesen, daß die Ausscheidungen des *B. pyocyaneus* diesem Gesetze folgen. Bouchard hat die relative Unwirksamkeit der in den Darm direkt eingeführten Choleraprodukte beobachten können. Das Tetanugift wird im Darne zerstört (Fermi, Vincenzi), jenes der Diphtherie und der Schlangen nicht absorbiert. Viele Alkaloide (Coffein, Theobromin) werden gänzlich aufgenommen, so daß man sie in den Faeces nicht mehr vorfindet; das Colchicin bleibt statt dessen ganz und gar im Darne²⁾.

1) von Noorden, Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels.

2) Es giebt Tiere, die durch gewisse Alkaloide nicht vergiftet werden; man weiß nicht, ob diese nicht resorbiert oder wie das Gift der *Naja tripadians Calmette*) modifiziert werden; jene des Fugu (Fisch aus Japan), des *Mytilus edulis* werden im Darne nicht zerstört, während andere Alkaloide und Toxine, z. B. jene des faulenden Fleisches (Fische, Austern u. s. w.) resorbiert werden. So sind die Vögel

Früher dachte man, daß den Epithelien und der Schleimhaut eine passive mechanische Wirksamkeit zukomme, geeignet die Aufnahme von gewissen Giften zu verhindern. Nach einer neuen Anschauungsweise glaubt man aber, daß die Darmepithelien für gewisse Gifte eine aktive Protektion ausüben. Cassin¹⁾ hat neulich nachgewiesen, daß, wenn man mechanisch die obere Schicht der Darmwand alteriert, die Toxine in größerem Umfange und auf verschiedene Weise als in einer normalen Darmschlinge ihre tödliche Wirkung ausüben. Das war auch durch die von Queirolo und Anderen gefundene Thatsache bestätigt, wonach das Blut, die Säfte, der Harn viel toxischer werden, wenn das Darmepithel fehlt. Bei der habituellen Hartleibigkeit kann man auch diese Ursache nicht anführen, denn es fehlt die anatomische Bedingung, die man für notwendig erachtet, die Schutzaktion des Darmes zu verringern und die Resorption zu begünstigen.

Das Krankheitsbild der Hartleibigkeit besteht also, ohne daß man eine Vermehrung der toxischen Stoffe im Darme, eine vermehrte Resorption von Seiten der Schleimhaut, oder einen verminderten Schutz seitens der Epithelien nachweisen kann. Es ist demnach nicht unwahrscheinlich, daß dabei eine verminderte Ausscheidung der normalen Produkte, die durch den Darm ihren Ausweg finden, im Spiele ist.

II. Reflexe.

Die Gesamtheit der Störungen nervöser und anderer Art, die bei der Verstopfung zur Beobachtung kommen, sieht man auch öfters in Fällen, wo eine Autointoxikation weder erwiesen noch logisch annehmbar ist. Die Anwesenheit von Würmern oder von Gas in den Därmen, die Gastroektasieen, die Gastro- und die Enteroptosis, die Kotballen, die Hämorrhoiden, die Nieren- oder Leberektopie, die Anomalien in der Lage des Uterus, die Nieren-, Blasen-, Gallensteine, üben außer den einer jeden Affektion eigenen Erscheinungen auf weit entfernte Centren ihren Einfluß aus und lassen so nervöse oder andere Störungen auftreten, die jenen der habituellen Verstopfung gemeinsam und gleich sind. Bei solchen Affektionen kann man an eine Autointoxikation nicht denken; es müssen also dabei verschiedene Ursachen ins Spiel treten, die wir mit chemischen und mechanischen Reizen, welche auf die Darmschleimhaut ihre Wirkung ausüben, oder mit dem Hindernis, das sich dem normalen Gange einer Funktion entgegenstellt, zu erklären versuchen.

A—B. Chemische und mechanische Reize. — Die Darmsäuren, die nicht als solche resorbiert und in den Kreislauf

gegen Morphin, die Tauben, Schnecken, Esel gegen Datura Stramonium, die Schweine gegen Solanin und das Schlangengift, der Igel gegen die Blausäure widerstandsfähig.

1) Cassin, Fonctions protectrices actives de la muqueuse intestinale. (Sem. méd. 1895.) Er glaubt aus seinen Untersuchungen schließen zu dürfen, daß man, ohne sich über die intime Mechanik, die Dialyse, Modifikation, Retention, Verbindung solcher Prozesse auszusprechen, annehmen kann, daß die innere Darmschicht auf gewisse Mikrobengifte neben einer passiven auch eine aktive Wirkung ausübt.

eingetreten, sogleich neutralisiert werden, die anderen Stoffe, die direkt auf die Darmschleimhaut ihre Wirkung ausüben ohne absorbiert zu sein, die Gase, die chemisch die Schleimhaut reizen und mechanisch den Darm ausdehnen und damit das Gleichgewicht im Unterleib stören, die Ascariden selbst¹⁾ wirken wahrscheinlich dadurch, daß sie die Schleimhaut irritieren und die Darmnerven reizen, wodurch Reflexerscheinungen in entfernten Teilen entstehen²⁾.

Auch die Anhäufung von harten Faeces im letzten Darmabschnitt schadet mechanisch, weil damit die Schleimhaut und das Nervensystem gereizt und so Reflexsymptome in entfernten Teilen erzeugt werden. Es ist bekannt, daß eines der häufigsten Phänomene der Fäkalstasis das Kopfweh ist. In vielen Fällen hört dieses plötzlich auf, sobald man durch ein Enteroklysmen den Darm entleert. Es würde bequem sein, in solchen Fällen an eine Autointoxikation zu denken; in erster Linie sind aber die Faeces hart, fest und wenig geeignet, toxische Produkte zu bilden, dann müßte man eine unmittelbare, fast augenblickliche Ausscheidung der schon resorbierten toxischen Produkte annehmen.

Viele Individuen leiden an einer Reihe verschiedener Erscheinungen, wenn sie nicht jeden Tag ihren gewohnten Stuhlgang haben. Bei den meisten hat man diese Erscheinung mit der Theorie von der Autointoxikation zu erklären versucht, weil eben in diesen Fällen Kotverhaltung besteht und man eine vermehrte Produktion von toxischen Stoffen im Darne zwar nicht nachgewiesen, aber angenommen hat, und weil ein Enteroklysmen alle diese Erscheinungen zum Verschwinden bringen kann³⁾. Indes steht der Idee einer Autointoxikation die von Hanot bemerkte und von Vielen bestätigte Tatsache entgegen, daß viele Personen sich gleich wohl befinden, wenn sie jede acht oder zehn Tage den Mastdarm entleeren, ohne daß dabei Autointoxikationserscheinungen auftreten.

Es würde dann zu erklären sein, weshalb ein und dieselbe Ursache so verschiedene Wirkungen erzeugt; das aber vermag die Lehre von der Autointoxikation nicht. Wir wissen nur, daß Reflexerscheinungen leichter und mit größerer Mannigfaltigkeit bei neuropathischen Individuen, denen eine größere Reizbarkeit des Nerven-

1) Man weiß, daß die Würmer reisende toxische Produkte bilden; es ist noch nicht nachgewiesen worden, ob diese chemisch oder durch eine Intoxikation wirken. Manche nehmen an, daß bei der durch *Anchylostoma*, durch *Bothriocephalus* erzeugten Anämie besondere Gifte ins Spiel treten, die entweder, wie Schapiro will, vom Parasiten selbst secerniert oder durch von ihm verursachte Digestionsstörungen entstehen (Susana, Marelli).

2) Nach den Untersuchungen von Bokai würden die Milch-, Butter-, Essigsäure u. a. die Peristaltik anregen; nach Albertoni würden die Darmgase Schlaflosigkeit, die Säuren, das Aceton, die diacetische Säure Schläfrigkeit erzeugen.

3) Panas (Revue int. de méd. et de chir. 10 Januar 1896) erwähnt einen Fall von Augenparalyse bei einem Mädchen. Bei der Besprechung der möglichen Ursachen will er sie einer intestinalen Autointoxikation zuschreiben, aus dem einfachen Grunde, daß die Kranke an hartnäckiger Verstopfung litt; er fügt hinzu, daß eben bei der Verstopfung die Faeces, durchtränkt von Mikroben (!), vielmehr septisch sind und toxische Produkte bilden, die eine paralysierende Wirkung ausüben. Diese drei Behauptungen sind aber gar nicht erwiesen. Im Gegenteil wurden sie von uns auf eine positive Weise durch das Experiment als falsch erwiesen.

systems zukommt, auftreten. Neurasthenische und hysterische Individuen reagieren auf chemische und mechanische Reize leichter und auf verschiedenere Art, als gesunde¹⁾).

C. Behinderte Funktion. — Die Verhaltung von festem Kot im Mastdarme schadet nicht nur mechanisch, sondern auch dadurch, daß sie den normalen Ablauf der Darmthätigkeit verhindert. So üben gewisse unverdauliche Stoffe eine nachteilige Wirkung aus, nicht nur, indem sie die Schleimhaut reizen, sondern auch, weil sie die Funktion des Darmes aufheben, wie es ja gleichfalls vorkommt, daß, wenn der Magen leicht verdauliche Stoffe enthält, sie aber nicht in einer gewissen Zeit in den Darm entleert, Störungen in entfernten Teilen des Körpers erzeugt werden. Wenn sich der Magen nach einer zu reichlichen Mahlzeit oder nach Aufnahme von schwer verdaulicher Nahrung in der physiologischen Zeit nicht entleert, erscheinen täglich gastrische und nervöse Störungen; nach Erbrechen aber verschwinden diese Störungen sogleich. Man hat das durch die Entleerung von in Fäulnis begriffenen und sehr toxischen Stoffe zu erklären versucht. Wenn aber diese allein die Ursache wären, so würde man das plötzliche Nachlassen der schon absorbierten Gifte²⁾ nicht verstehen können. Man kann also nicht annehmen, daß durch das Erbrechen auch die schon in den Organismus eingetretenen und auf das Nervensystem wirkenden toxischen Produkte eliminiert werden. Dasselbe kommt doch auch bezüglich der Blase vor, wenn deren Entleerung aus irgend einer Ursache in der gewöhnlichen Zeit nicht stattfinden kann. Auch die normalen Verdauungs- und Nierenprodukte wirken eben als Fremdkörper, wenn sie über die physiologische Zeit in den zugehörigen Organen verbleiben, weil sie deren normale Funktionswirkung aufhalten.

Diese Verlangsamung der Funktion ist es, die bei zu nervösen Affektionen prädisponierten Individuen zur Neurasthenie Veranlassung geben kann. Die hartleibigen Individuen fangen an, ihre Aufmerksamkeit auf den Unterleib zu richten und unterliegen so nach und nach einer Reihe von nervösen Störungen, die ihrerseits die Hartleibigkeit selbst steigern. Bei solchen Individuen erzeugt die Behandlung mit Abführungsmittel so bedeutende Resultate, nicht weil damit toxische, nicht absorbierte Stoffe ausgeschieden, sondern weil damit die normale Funktion wieder hergestellt wird. Das Krankheitsbild der Hartleibigkeit kann also durch eine

1) Wer auf Seiten der Autointoxikationslehre steht, könnte hier meinen, daß die Neurastheniker mehr und auf verschiedene Weise als die normalen Individuen auf die verschiedenen toxischen Produkte, die gewöhnlich im Darne elaboriert werden, reagieren, und daß folglich bei solchen Autointoxikationserscheinungen auch durch für andere an Qualität und Quantität indifferente toxische Stoffe entstehen könnten. Man kann aber erwidern, 1) daß oft ein Abführmittel genügt, um plötzlich das Krankheitsbild verschwinden zu sehen; 2) daß die größte Menge von toxischen Stoffen und deren vollkommene Resorption nicht bei der Verstopfung, sondern beim Durchfall, in dem das Krankheitsbild nicht zum Vorschein kommt, zu finden ist.

2) Wenn bei den Vergiftungen auf dem Wege des Magens und des Darmes (Alkohol, Tabak, faulendes Fleisch u. s. w.) die toxischen Erscheinungen schon aufgetreten sind, so verschwinden dieselben gewiß nicht durch Erbrechen, durch wiederholte Auswaschung des Magens; sie verschwinden wenigstens nicht gänzlich.

Reflexwirkung entstehen, die von chemischen, mechanischen Reizen und von behinderter Funktion ausgeht.

Wir schließen somit, daß das Krankheitsbild der Hartleibigkeit durch verschiedene Ursachen entsteht. Weder allein die mechanische Theorie von Glenard, noch die nervöse von Bouceret, noch jene der Autointoxikation von Bouchard genügt, die klinischen Erscheinungen, die man bei der habituellen Hartleibigkeit beobachtet, zu erklären. Nach unserer Auffassung kann das Krankheitsbild bei der habituellen Hartleibigkeit entstehen:

- 1) durch Autointoxikation infolge Resorption toxischer in dem Gastrointestinalkanal entstandener Stoffe;
- 2) durch Autointoxikation, die von einer verminderten oder aufgehobenen Ausscheidung normaler oder pathologischer Stoffe durch den Darm stattfindet; und
- 3) vor allem durch Reflexwirkung, die von mechanischen oder chemischen Reizen oder von behinderter Darmfunktion ausgeht.

15. Mai 1896.

Streptococcus peritonitidis equi.

Von

H. J. Hamburger

in

Utrecht,

unter Mitwirkung des Herrn Cand. med. vet. J. A. Klauwers.

Mit diesem Namen wünsche ich einen meines Wissens bis jetzt unbekannten Mikroben zu bezeichnen, welcher sich von den untersuchten Tieren nur für das Pferd pathogen zeigte. Es handelte sich dabei um folgenden Fall:

Ein anscheinend vollkommen gesundes, junges Pferd wird auf der Wiese plötzlich krank und stirbt bald nachher unter bedeutender Temperatursteigerung.

Herr Reichstierarzt van Dulm macht die Autopsie seines Patienten und konstatiert eine seröse Peritonitis. Von etwaiger Darmperforation ist nicht die Rede; alle Organe der Bauchhöhle erscheinen normal.

Ich hatte Gelegenheit, die Flüssigkeit zu untersuchen.

Als ich dieselbe empfing, war sie nahezu klar, nur ein wenig opalescent; weiter hatten sich einige Fibrinfäden gebildet. Bei der mikroskopischen Untersuchung stellte sich heraus, daß in der Flüssigkeit außer einer geringen Quantität Leukocyten ziemlich viele Streptokokken vorhanden waren. Andere Mikrobenformen waren nicht darin zu finden. Ich stellte mir nun zur Aufgabe, zu untersuchen, ob dieser Streptococcus vielleicht die Ursache der Peritonitis gewesen sei.

Die Resultate, zu welchen die diesbezüglichen Untersuchungen geführt haben, lassen sich folgendermaßen kurz zusammenfassen:

1) Die offenbar als Reinkultur in der Peritonealflüssigkeit vorhandenen Mikroben wachsen in Pferde-, Rinder- und Hundebouillon und zeigen nach wiederholter Überimpfung immer wieder die Streptokokkenform.

2) Das Mikrob entwickelt sich nicht in frischem Rinderserum und zerfällt darin innerhalb kurzer Zeit; in während 8 Tagen bei 56° C fraktioniert sterilisiertem Rinderserum dahingegen entwickelt sich das Mikrob zwar auch nicht, aber es bleibt doch mehr als einen Monat darin lebensfähig. Bemerkenswert ist, daß es sich sofort ziemlich schnell entwickelt im Humor aqueus desselben Tieres.

3) In frischem Pferdeserum entwickeln sie sich zuweilen langsam oder gar nicht; schnell geht aber das Wachstum vor sich in während 8 Tage bei 56° C sterilisiertem Serum, in frischer Lymphe, Humor aqueus und Ascitesflüssigkeit (Leberleiden) eines Pferdes. Hieraus folgt, daß im Blute bakterienfeindliche Stoffe vorhanden sind, welche nicht, oder in sehr geringer Quantität, in der Lymphe vorkommen. Dadurch ist es verständlich, daß es Krankheiten giebt, bei welchen die Mikroben wohl in der Bauchhöhle und in den Lymphspalten, aber nicht im Blute gefunden werden.

4) Die Stickskulturen in Pferdegelatine und in Pferdeagar haben die Form einer Säge, während an der Oberfläche des Nährbodens das Mikrob sich in einer weißen Schicht entwickelt. Die nach der Koch'schen Vorschrift bereitete Gelatine wird nicht verflüssigt.

5) Die Plattenkulturen bilden runde und ovale, rosettenförmige weiße Kolonien sowohl an wie unter der Oberfläche.

6) Diese Entwicklung in den verschiedenen Nährböden findet statt bei Zimmertemperatur, schneller aber bei Körpertemperatur. Unter 13° C hört das Wachstum auf.

7) Die Streptokokken lassen sich färben mittelst der gebräuchlichen Farbstoffe; Fuchsin, Methylviolett, Gentianviolett (Gram'sche Methode).

8) Bouillonkulturen verschiedenen Alters, subkutan, intravenös und intraperitoneal bei Kaninchen und Hund eingespritzt, verursachen nur eine vorübergehende geringfügige Temperatursteigerung; von der Bildung pathologischer Flüssigkeitsanhäufungen ist nicht die Rede.

Dahingegen verursachte subkutane Einspritzung einer Bouillonkultur in das Hinterbein des Pferdes eine bedeutende Anschwellung, welche bei Eröffnung eine streptokokkenhaltende, seröse Flüssigkeit enthielt.

Bei den drei Pferden, bei welchen ich diesen Versuch mit dem nämlichen Erfolge ausführte, zeigte sich keine Temperatursteigerung. Ich muß aber hinzufügen, daß die Tiere immer etwa zwei Tage nach der Injektion zu anderen Zwecken getötet werden mußten, so daß die lokale Krankheit sich zu entwickeln nicht weiter Gelegenheit hatte.

Nur einmal hatte ich Gelegenheit, eine intraperitoneale Injektion bei einem Pferde auszuführen, und dann entwickelte sich eine seröse Peritonitis mit einer Temperatursteigerung bis zu 40° C.

Auch dieses Pferd mußte zwei Tage nach der Injektion getötet werden.

Ich bin mir bewußt, daß die Versuche an Pferden, sowohl was Zeitdauer wie Anzahl betrifft, ungenügend sind, aber ich will doch den Fachgenossen Obengenanntes nicht vorenthalten; vielleicht finden Andere dadurch Veranlassung, die Wirkung der bloß für Pferde pathogenen Mikroben, auf welche ich hier die Aufmerksamkeit lenkte, einem näheren Studium zu unterziehen.

6. Mai 1896.

Referate.

Vallin, Le service des eaux à Paris 1895. (Revue d'Hygiène 1895. 17. Octobre.)

Vom 11—15. September 1895 hat die Wasserversorgungsgesellschaft in Paris in 6 Arrondissements unfiltriertes Seiwasser in das Röhrennetz nebst dem Quellwasser (Vanne) bringen müssen, und zwar infolge der übergroßen Wasservergeudung.

1864 brauchte Paris		12 000	cbm
1866—1875	„	30 000	„
1875—1878	„	70 000	„
1878—1885	„	136 000	„
1890	„	416 000	„
1894	„	509 000	„
1895	„	687 000	„

In diesem Jahre hat der Verbrauch bis 268 l pro Tag und pro Kopf zugenommen (in London bloß 120 l).

Im September wurde dann von der Gesellschaft angekündigt, daß, wenn die Wasservergeudung nicht aufhörte, Seiwasser in Gebrauch genommen werden sollte.

Verf. möchte an der Stelle dieser Wassersubstitution vielmehr den Verbrauch durch Einführung von Wassermessern, wie dieses auch beim Leuchtgas der Fall ist, zu erniedrigen suchen. Zwar geht die Substitution viel einfacher vor sich, und werden die Bewohner nicht belästigt, aber vom hygienischen Gesichtspunkte wäre dieses lange nicht so schlimm, wie die Versorgung mit verdächtigem Flußwasser. Auch Aufhören der Wasserdieferung, selbst nach vorheriger Warnung, hat viele Unbequemlichkeiten. Es bleibt also nichts weiter übrig, wie die allgemeine Einführung von Wassermessern oder die Erniedrigung des Druckes, wodurch nur bei sehr geringem Gebrauch auch die höheren Etagen der Häuser mit Wasser versehen werden können.

Dieses wurde auch in Paris ausgeführt und der Druck von 25 m bis 10 m erniedrigt.

Verf. wünscht eine Verordnung, welche genau angiebt, welche Pflichten die Wasserverbraucher gegenseitig haben. 1894 waren

schon 68 000 Wassermesser eingeführt, und Verf. hofft, daß bald der Tag kommen wird, wo in jedem Hause dieser anwesend sein wird. Bis jetzt kann Paris schon 500 000 cbm Quellenwasser liefern. Mit der neuen Einrichtung der Stadt Paris und St. Cloud kann dieses Wasserquantum bis 1 000 000 cbm steigen. Auch in St. Maur werden neue Filteranlagen gebaut, und wird die Gesellschaft filtriertes Seinewasser mittels dem Purifier von Anderson abgeben. Ebenso werden in Loigny und Lunaire zwei neue Quellen in Thätigkeit gestellt.

Verf. schließt mit der Mitteilung, daß bis jetzt glücklicherweise (? die Red.) der Verbrauch des unfiltrierten Seineswassers keinen Nachteil geschafft hat, daß aber dergleichen Substitutionen immer sehr gefährlich bleiben, besonders weil es in Europa gewiß nicht viele große Städte giebt, welche 268 l pro Tag und pro Kopf liefern können, unter denen 100 l Quellenwasser sind.

van't Hoff (Kralingen).

Babes und Top, Ueber *Pustula maligna* mit sekundärer hämorrhagischer Infektion, verursacht durch einen spezifischen *Bacillus*. (Deutsche med. Wochenschr. 1896. No. 3.)

Ein 30 Jahre alter Mann erkrankte mit *Pustula maligna* in der Nackengegend. Nach anfänglicher scheinbarer Besserung erfolgte trotz der angewendeten Mittel der Tod unter peritonitischen Erscheinungen. In der Pustel waren kurz vorher *Anthraxbacillen* gefunden worden. Die Leichenöffnung ergab partielle nekrotische hämorrhagische Entzündung der Schleimhaut des Jejunum, multiple Hämorrhagieen, besonders in der Umgebung der Pustel, in der Pleura, in den Lungen, im Peritoneum, in der Darmschleimhaut und in den Nieren, beginnende fibrinöse Peritonitis. Bei der bakteriologischen Untersuchung wurden in den inneren Organen *Anthraxbacillen* nicht gefunden, dagegen eine andere Bakterienart, die von den Verff. rein gezüchtet wurde. Es handelte sich um feine, kurze abgerundete und leicht gekrümmte Bacillen von 0,3—0,5 μ Breite; dieselben standen parallel, waren träge beweglich und zerfielen in wenigen Tagen nach Aufquellung, ohne Sporen zu bilden. Sie färbten sich nicht nach Gram, dagegen mit gewöhnlichen Anilinfarben; sie verflüssigten Gelatine anfangs trichterförmig, später sackförmig, wobei in der Umgebung feine transparente Punkte sichtbar wurden und an der Oberfläche der Verflüssigung ein feines Häutchen sich bildete. Auf Agar erfolgte das Wachstum in Gestalt einer gleichmäßigen, dünnen, gelblichen, durchsichtigen, feuchten, opaleszierenden, von fingerähnlichen langen Zacken umgebenen Schicht unter Fäulnisgeruch; nach einigen Tagen bildeten sich unter der Auflagerung im Nährboden weißliche Krystallbüschel. Auch auf Glycerinagar, in Bouillon und auf Kartoffeln gelang die Kultur. Diese Bacillen wurden in der Peripherie der Milzbrandpustel und besonders im Innern und der Umgebung der Hämorrhagieen nachgewiesen, ferner in den Kapillaren der in hämorrhagischer Entzündung gefundenen Teile der Lungen, hier und da als von blassem verdichteten Gewebe umgebene Nester in der Milz, in den Krypten der erkrankten Dünndarm-

schleimhaut, und in den Nieren. Sie waren für Kaninchen pathogen; solche Tiere starben nach intraperitonealer Injektion von 1 ccm Bouillonkultur in 20 Stunden, worauf die Bacillen in ihren Organen gefunden wurden. Bei intravenöser Injektion genügten für das gleiche Resultat 0,5 ccm. Ein Meerschweinchen starb nach intrapleuraler Injektion von 0,2 ccm in 18 Stunden. Ein Kaninchen, dem je 0,2 ccm des Bacillus und des Anthraxbacillus an verschiedenen Stellen unter die Bauchhaut gespritzt wurde, ging in 32 Stunden zu Grunde; in den Organen fand sich der neue Bacillus, der Anthraxbacillus dagegen nur in dem an der Impfstelle entstandenen Oedem.

Verf. rechnet den gefundenen Bacillus zu einer Gruppe auch sonst vielfach von ihm gefundener Faulnis- und Darmbacillen, die dem Proteus etwa nahe stehen. In dem Krankheitsfalle, von welchem der Mikroorganismus gewonnen ward, hatte dieser, nicht der Anthraxbacillus, den unglücklichen Ausgang verursacht.

Kübler (Berlin).

Trevelyan, E. F., Some points in the pathology of diphtheria. (The Lancet. 1896. Jan. 25.)

Ins Allgemeine Krankenhaus zu Leeds wurde ein 7-jähriges Mädchen mit Rachendiphtheritis aufgenommen und am 6. Tage der Krankheit erhielt Verf. aus der auf der linken Mandel sitzenden Membran eine Reinkultur des Bacillus. Am folgenden Tage wurden 5 ccm Schering'sches Serum eingespritzt. Es trat Besserung ein, aber der Harn blieb eiweißhaltig und 10 Tage nach der Einspritzung starb das Kind an Herzlähmung. Bei der Sektion wurde kein diphtheritischer Belag mehr gefunden. Verf. benutzt diesen Fall zu einem Vortrag in der Leeder Aerztesgesellschaft über die von der Diphtherie herrührenden anatomischen Veränderungen in den verschiedenen Organen, besonders dem Herzen, über die Unschädlichkeit der Serumbehandlung, über den Loeffler'schen Bacillus und die verschiedenen Arten, ihn zu züchten, über die Mischinfektionen und die Dienste, welche die Bakteriologie der Klinik leistet.

Sentifion (Barcelona).

Reyes, C., Sulla vitalità del bacillo della difterite fuori dell'organismo e sulla possibile propagazione di esso attraverso l'aria. (Annali d'igiene sperimentale. Nuova serie. Vol. V. 1895. p. 501.)

Verf. prüfte das Verhalten der Diphtheriebacillen gegen äußere Einflüsse. Beim raschen Trocknen über Schwefelsäure gingen dieselben in wenigen Stunden, spätestens in 48 Stunden zu Grunde. Bei langsamem Antrocknen unter Luftzufuhr blieben sie längere Zeit am Leben und zwar auf Leinwand, Seide und Papier mehrere Tage, in Sand 2 Wochen und in Schlamm bis zu 100 Tagen. Wurden die Loeffler'schen Bacillen in feuchten Medien vor dem Eintrocknen geschützt, so blieben sie fast die doppelte Zeit am Leben. Gleichzeitige Einwirkung des Lichtes beschleunigte das Absterben, während

Temperaturschwankungen in den gewöhnlichen Grenzen keinen Einfluß hatten.

Die Dauer der Lebensfähigkeit der Diphtheriebacillen zeigt sich aus folgender Tabelle:

	Im Dunkeln		Belichtet	
	Getrocknet	Feucht	Getrocknet	Feucht
Seide	5 Tage	8 Tage	4 Tage	6 Tage
Papier	4 "	8 "	3 "	5 "
Leinwand	12 "	18 "	5 "	15 "
Schlamm	100 "	120 "	74 "	120 "
Sand	18 "	84 "	5 "	34 "

Vor der völligen Abtötung nahm die Virulenz der Loeffler'schen Bacillen ab. Auf Grund seiner Untersuchungsergebnisse weist Verf. besonders auf die Gefahr der Diphtherieübertragung durch den Staub hin.

Dieudonné (Berlin).

Pernice und Scagliosi, Histologische Untersuchungen des Nervensystems bei Diphtherie. (La Rif. med. XI. No. 231—233.)

Auf Grund von fünf in den letzten Epidemien in Palermo ausgeführten Obduktionen, welche vier Kinder verschiedenen Alters (resp. von 16 Monaten bis zu 5 Jahren) und eine 55-jährige Frau betrafen, konnten die Verf. ganz frische Stücke des Nervensystems untersuchen, indem sie dieselben gleich nach dem Tode von den Leichen entnahmen, um den Einwand zu vermeiden, daß die beobachteten Veränderungen als postmortale zu betrachten wären.

Sie fanden, daß bei Individuen, die in den ersten Tagen der Infektion zu Grunde gehen, die größten Veränderungen am Gehirn nachzuweisen sind; das kleine Gehirn und das Rückenmark sind ja auch verändert, aber etwas weniger, und noch weniger der N. ischiadicus. Im Gehirn und Rückenmark sind die Meningen entzündet; die übrigen Veränderungen sind teils Cirkulationsstörungen zuzuschreiben, indem die Verf. Blutungen fanden, die im Gehirn viel schwerer als im Rückenmark verliefen, und bei dem letzten wurde sogar eine Blutung im centralen Kanale beobachtet; teils sind die Veränderungen der Entzündung und Degeneration zuzuschreiben, die das perivasale Gewebe und einen Teil der Zellen der Hirnrinde und der vorderen Hörner des Rückenmarks angreifen. — Die Degeneration ist aber nur eine partielle, da nur die protoplasmatischen Verlängerungen der Zellen beteiligt sind.

Was die Verf. besonders hervorheben, ist, daß die Veränderungen am meisten den Gefäßen entlang gehen und das ist durch das Vorhandensein der Toxine im Kreisläufe zu erklären.

(Instit. f. Inf.-Krk.)

Hewlett et Nolan, Results of bacteriological examination of 1000 cases of suspected diphtheria. (Brit. med. Journ. No. 1831.)

Nur bei geringer Zahl (28) konnten an den auf die verschiedenste Weise entnommenen eingeschickten Belägen durch direkte mikroskopische Untersuchung Diphtheriebacillen nachgewiesen werden, sonst Kulturverfahren. Loeffler'sches Blutserum benutzt; Färbung der Präparate mit Loeffler'schem Methylenblau. Diphtheriebacillen in 587 Fällen gefunden, in 409 Fällen nicht vorhanden. Unter 353 Fällen war er 216 mal in Reinkultur vorh.; sonst die verschiedensten Bakterien daneben gefunden. Einige ungewöhnliche Fälle Konjunktival- und Vaginal-Diphtherie bei gleichzeitiger Rachendiphtherie. Ursprung einer solchen aus infizierter Wunde am Finger wurde erwähnt. Das Vorhandensein virulenter Bacillen lange nach Ablauf der Krankheit — einmal noch nach 6 Monaten — wurde in einer Reihe von Fällen festgestellt. Verff. machen noch auf mögliche Fehler bei der Untersuchung aufmerksam und verlangen so lange Isolation nach Ablauf der Krankheit, bis keine virulenten Bacillen mehr nachweisbar sind.

Trapp (Greifswald).

Reger, Die Weiterverbreitung der Diphtherie. (S.-A. aus den Verhandlungen des XIII. Kongresses für innere Medicin zu München. 1895.)

In eigenartiger, aber sehr fruchtbringender Weise arbeitet R. seit Jahrzehnten daran, das Wesen der Infektionskrankheiten, vor allem die Art ihrer Verbreitung zu ergründen. Auf Grund der in geschlossenen Anstalten (Kadettencorps) gemachten Beobachtungen, wo es sich von Person zu Person, von Saal zu Saal verfolgen ließ, welchen Weg die Infektion genommen hatte, bzw. wer das verbindende Mittelglied bei einer scheinbaren Unregelmäßigkeit gewesen war, ging Verf. weiter und verfolgte den Gang aller Epidemien. Eigene Beobachtungen, wie solche aus der Litteratur zusammengesuchte, wurden graphisch zusammengestellt. Wie man nun sofort ersieht, so „folgt nach dem ersten Falle (von Erkrankung an einer Infektionskrankheit) eine längere Pause, dann kommt eine Gruppe von Erkrankungen, die sich über mehrere Tage hinzieht, wieder eine Pause, dann eine Gruppe u. s. w. bis zum Erlöschen der Epidemie.“ Die Pause stellt die Inkubationszeit, die Marken im Liniennetze ihre Anfangs- bzw. Endpunkte dar, die man jeden Tag als Quadrat auf faßt und entsprechend einträgt. Die „Gruppenbildung“, d. h. der Eintritt der Erkrankung bei verschiedenen Individuen nicht gerade am selben Tage, erklärt sich sehr leicht aus individueller Schwankung in der Reaktion bei einer Gruppe. Die Gesetzmäßigkeit bleibt und ist so groß, daß man mit einem entsprechend geeichten Liniennetz, das nach X-Tagen, entsprechend je dem Typus der Infektionskrankheit, eine Marke trägt, sofort bei Anfertigung der Zeichnung auf Grund statistischen Materials im Voraus sagen kann, wann ein neuer Ausbruch vorliegen wird. Unter gewissen Verhältnissen kann es sich allerdings ereignen, daß ein Multiplum der Konstanten, z. B. von 6. also 12 etc., das neue Befallensein von Gruppen anzeigt. Auf die Gründe kann hier nicht näher eingegangen werden. Die vorliegende Arbeit nun, gleichsam eine Fortsetzung der früheren, beschäftigt sich

mit der Diphtherie und zerfällt in die nachfolgenden Abschnitte, deren Resumé jeweils hier beigelegt ist, während das Original zu genauerem Studium empfohlen wird.

I. Wann ist der diphtheriekranke Mensch ansteckend und wann nicht?

1) Die Inkubationszeit, d. h. der Zeitraum von der erfolgten Ansiedelung des Parasiten auf dem Menschen bis zu den ersten Zeichen der Erkrankung ist nicht ansteckend, die Krankheitskeime können in dieser Zeit, an den Wirt gebunden, diesen nicht verlassen und eine krankmachende Wirkung auf andere Individuen nicht ausüben.

2) Die Erkrankung des Individuums und die Uebertragung der Keime auf einen anderen Wirt fallen zeitlich zusammen und sind der Ausdruck der erfolgten „Reife“ der Keime (Sporen, Prodromal- bzw. Ausbruchstadium, Reifestadium).

3) Die Uebertragung besorgt der Mensch, im großen Ganzen genommen verbreiten seine Sitten und sein Verkehr die Seuchen.

4) Bei dieser Verbreitung besteht ein gesetzmäßiger Verlauf, welcher bedingt wird durch den cyclischen Vegetationsprozeß der den Menschen zu ihrem geeigneten Nährboden nehmenden Mikroorganismen, durch Bildung von Generationen mit jeweiligem Wechsel des Wirtes.

II. Welche Rolle spielen die Räume, die toten Gegenstände bei der Weiterverbreitung der Diphtherie?

1) Die Tabellen thun dar, daß eine Uebertragung durch die Luft nicht stattfindet.

2) Im Sinne Flügge's muß anerkannt werden: Klima, Lokalität des Hauses, Einfluß des Untergrundes der Abfallstoffe, der Bodenverunreinigung, der Neubauten, der Herdbildung infolge Verseuchung eines Ortes in Beziehung zur Infektion zu bringen, ist ein überwundener Standpunkt.

3) Auch für Schulen u. dergl. Räume gilt, daß von Ansteckungstoffen, welche mittelst toter Gegenstände von diesen auf den Menschen übertragen werden, keine Rede sein kann.

4) Ein ununterbrochener Wechsel der Lokalität ist beim Weiterstreiten einer Epidemie geradezu charakteristisch.

III. Welche Rolle spielen die mit den Diphtherieerregern stets in Gemeinschaft vorkommenden Eitererreger?

1) Es fällt auf, daß die Tabellen R.'s an Tagen, wo eine neue Diphtherieerkrankung fällig war, andere kontagiöse Infektionskrankheiten als neu einsetzend verzeichnen; auch kommen Diphtheriefälle meist mit Gruppen dieser Erkrankungen gleichzeitig vor.

2) Auch die im Gemische mit Diphtheriebacillen vorkommenden Eitererreger unterliegen in ihrer Wirkung (Eiterkrankheiten) denselben Grenzen wie andere Krankheitserreger bzw. die betreffenden Krankheiten, denn:

3) Alle Infektionskrankheiten, mögen sie heißen wie sie wollen, sind auf demselben ätiologischen Boden gewachsen und verdanken dem Gemische der Eitererreger ihr Dasein. Mag in dem einzelnen Falle oder selbst in einer Reihe von Fällen der eine oder der andere Parasit mehr aus dem Gemische hervortreten und eine spezifische Wirkung

(Pneumonie) entfalten, das Ausschlaggebende für die hauptsächlich zu Tage tretenden Symptome etc., alles ist der Ausdruck der Einwanderung, der Lebensäußerung des großen Gemisches der Eitererreger.

4) Die Diphtheriebacillen kommen vorwiegend in Mischinfektionen vor und werden vom Gemische der Eitererreger mit fortgeschleppt. Unter nicht bekannten Umständen überwuchern jene auf „disponierten“ Nährboden und drücken, jetzt allein vorhanden, der Krankheit ein spezifisches Gepräge auf. Die Eiterbacillen sind die „Ammen“ des Diphtheriebacillus, sie erhalten ihn unter ungünstigen Bedingungen, bis er von neuem gekräftigt abermals günstigen Boden findet.

IV. Welche anderen, bisher als wichtig angenommenen Momente wirken bei der Verbreitung der Diphtherie in begünstigendem oder hemmendem Sinne?

1) Disponiert für Diphtherie sind hauptsächlich solche Kinder, welche durch Isolierung vor Ansteckung bewahrt wurden. Nach Flügge's Daten kommen $\frac{2}{3}$ sämtlicher Kinderfälle an Diphtherie auf das nichtschulpflichtige Alter.

2) Unrichtig ist die Annahme, daß Ueberstehung von Diphtherie eine Disposition für neue Erkrankung bilde; dagegen ist zweifellos, daß auf diese Weise eher eine Immunität zu Stande kommt; denn:

3) Es erkrankten relativ wenige Menschen an klinisch echter Diphtherie, im Vergleiche zu Masern etc.

4) Ob künstlich (Serum) eine ausreichende Immunität erzeugt werden kann, ist fraglich.

V. (Anhang) Kritik üblicher Maßnahmen.

1) Rasche, völlige Isolierung ist nicht immer durchführbar; sie muß nach jedem Verkehre mindestens wieder 14 Tage dauern.

2) Ein Verbot des Schulbesuches hat nur Sinn während der Inkubationszeit, also 14 Tage. Sicherheit bietet dasselbe nicht, weil verschiedene Generationen von Infektionsträgern in einer Familie latent verlaufen und so zu Täuschungen Anlaß geben können. Uebrigens ist die Schule nicht der einzige Ort der Uebertragung.

3) Schluß der Schule hat nur bei massenhafter Erkrankung Sinn; denn die Schule ist nur ein Ort; daneben bestehen andere Uebermittler häufig weiter.

4) Desinfektion toter Gegenstände ist wertlos; trotzdem derselben trat ja keine Abnahme der Seuchen ein; die Hauptsache bleibt Reinlichkeit.

5) Prophylaxis kann einen nicht zu unterschätzenden Erfolg erzielen; sie ist persönlich (Mund-, Nasen-, Rachenpflege) und allgemein (Angewöhnung guter Sitten im Verkehre).

Schürmayer (Hannover).

Goodall, E., Post-scarlatinal diphtheria. (The Lancet 1896. März 14.)

Verf. bespricht das häufige Vorkommen von Diphtheritis bei Kranken und Rekonvalescenten der verschiedenen Fieberkrankenhäuser.

ohne daß eine Ansteckungsquelle aufgefunden werden konnte, da nur in einigen wenigen Fällen Grund zum Verdachte vorlag, daß die leicht halskranke Wärterin die Uebertragung verursacht haben könnte, da bei ihr Bacillen gefunden wurden. Besonders häufig ist das Zusammentreffen von Scharlach mit Diphtheritis. Während der letzten zwei Jahre wurden ins Ostfieberkrankenhaus öfters ganz typische Fälle beider Krankheiten eingeliefert und zwar einmal innerhalb einer Woche aus derselben Familie. Manche angeblichen Scharlachfälle waren wohl in Wirklichkeit Diphtheritisfälle ohne Ausschwitzung oder mit schon verschwundener, und konnten so Veranlassung zur Ansteckung werden; oder aber beide Krankheiten bestanden gleichzeitig bei demselben Individuum. Seit Verf. alle verdächtigen Fälle bakteriologisch untersucht, ist er von der Meinung abgekommen, daß solche Mischfälle häufig seien; sie kommen jedoch vor, wenn auch für gewöhnlich die Ansteckung erst in den Scharlachsälen durch leichte, für Scharlach gehaltene Fälle erfolgt. Eine besondere Empfänglichkeit der Scharlachkranken für Diphtheritis scheint übrigens nach den Untersuchungen im vorläufigen Beobachtungssaale nicht zu bestehen. Von 100 als diphtheritisch eingesandten Kranken waren 68 echte Scharlachfälle; der lange *Diphtheritisbacillus* wurde bei 6, der kurze bei 13 gefunden und zwei Fälle erwiesen sich klinisch als echte Diphtheritis; bei 5 handelte es sich um Röteln, bei 3 um Masern, bei 1 um Lungenentzündung mit kurzem *Diphtheritisbacillus*, bei 1 um Durchfall und bei 1 um Meningitistuberkulose. Die Scharlachfälle mit dem *Bacillus* waren meist leichte und ohne die bakteriologische Untersuchung würde man kaum an Mischinfektion gedacht haben, bis nachher die Lähmungserscheinungen dieselbe aufgeklärt hätten. Auch in der Privatpraxis waren während der letzten zwei Jahre diese Mischfälle ebenso wie die nach Scharlach auftretende Diphtheritis immer häufiger geworden. Doch auch andere Infektionskrankheiten fanden sich mit Diphtheritis kompliziert. Unter 83 in den Jahren 1892—1894 eingesandten Masernfällen waren 17 (20,4 Proz.) und unter 100 aus den Scharlachkranken als mit Masern behaftet ausgeschiedenen Fällen waren 9 mit Diphtheritis kompliziert. Die höhere Sterblichkeit dieser Fälle spricht gegen die Zulassung von Masernkranken in Scharlachhospitäler; dagegen zeigt die Aufnahme oder Abweisung von Diphtheritiskranken keinen Einfluß auf das Auftreten von Diphtheritis nach Scharlach, da im Nordostkrankenhaus das Verhältnis im vorigen Jahre dasselbe war wie im Nordwesthospitale. Das Häufigerwerden der Diphtheritis nach Scharlach entspricht im allgemeinen der Zunahme der Diphtherie unter der Kinderbevölkerung Londons.

Sentifon (Barcelona).

Lemoine, Variabilité dans la forme et dans les caractères de culture du streptocoque. (Arch. de médecine expérimentale etc. 1896. No. 2.)

Verf. hat sich, wie vor ihm schon andere Beobachter, davon überzeugt, daß das Wachstum der Streptokokken auf den verschiedensten Nährböden eine Grundlage für die Unterscheidung verschiedener

Arten nicht bietet, da bei einer und derselben Kultur das Wachstum auf bestimmten Nährböden kein durchweg konstantes ist, und andererseits durchgreifende Wachstumsunterschiede bei Kulturen verschiedener Herkunft nicht bestehen.

Auf die neueren Beobachtungen, welche zwar nicht eine Verschiedenartigkeit der Streptokokkenstämme im Sinne der älteren Auffassung, wohl aber eine weitgehende Verschiedenwertigkeit derselben hinsichtlich ihrer Virulenz für bestimmte Tierspecies erwiesen haben und die Variabilität dieses Virulenzwertes konstatieren, geht Verf. nicht ein.

Petruschky (Berlin).

Rosenthal, Ueber Zellen mit Eigenbewegung des Inhaltes beim Carcinom des Menschen und über die sogenannten Zelleinschlüsse auf Grund von Untersuchungen an lebensfrischem Material. [Aus der Königl. Frauenklinik in Dresden.] (Archiv für Gynäkologie. Bd. LI. Heft 1.)

Von der Ueberzeugung ausgehend, daß Untersuchungen an gehärteten Objekten auf keine Erfolge in der Carcinomätiologie zu rechnen haben, schritt Rosenthal, wie vor ihm schon Andere, zur Untersuchung der lebenden Carcinomzelle. Es wurden 57 Krebs, z. T. lebensfrisch, z. T. nach $\frac{1}{4}$ bis 1 Stunde bei 37° in Kochsalzlösung oder auch in sterilisierter Bouillon oder Blutserum untersucht. Ferner wurden aseptisch aufbewahrte Stücke aus Carcinomen nach verschiedenen Zeiten untersucht, um die Degenerationsformen kennen zu lernen.

Von diesen giebt Verf. eine Anzahl von Abbildungen, die eine große Mannigfaltigkeit der dabei auftretenden Formen, aber keine Spur von Einheitlichkeit oder bestimmten Typen erkennen lassen. Besonders interessant sind darunter Gebilde mit doppelter Kontur, wie sie schon so oft als eingekapselte Protozoen beschrieben worden sind.

Weiter beobachtete Rosenthal eine Zunahme der Kernzahl in zerfallenden Carcinomzellen, ferner Aenderungen der Größe und Form durch Aufquellungs- oder Eintrocknungsvorgänge an Kernen und Kernkörperchen, ferner freie Kerne mit bestimmten Zerfallserscheinungen. Die zahlreichen Abbildungen dieser Befunde erinnern aufs lebhafteste an die „Krebsparasiten“ so vieler Autoren.

Besonders hervorgehoben zu werden verdient eine Art von Körnchenzellen, die runde Gebilde meist mit doppelter Kontur, gefüllt mit gelben, eckigen oder länglichen, oft glänzenden Körnchen, einschließen. Diese Gebilde stellen eine Form der fettigen Degeneration von Krebs-, aber auch von gesunden Zellen, dar. Der körnige Inhalt tanzt im Innern der Zelle, tritt aus und bewegt sich lebhaft in der Flüssigkeit umher. Ein Vergleich mit dem Ausschwärmen von Sporen aus Epitheleinschlüssen bei der Coccidienkrankheit der Kaninchen ergab große Ähnlichkeit zwischen den beiden Vorgängen. Aber die Beobachtung der Entwicklung jener gewiß überraschenden Bilder, dazu das Verhalten gegen Aether und Anilinfarbstoffe ließ keinen Zweifel zu: es handelt sich um Fettkügelchen, die in Molekularbewegung begriffen sind.

Nur für bestimmte Körnchenzellen mit noch größerer Parasitenähnlichkeit giebt Verf. (wie ich glaube, ohne überzeugende Gründe) an, daß es sich vielleicht um Kokken oder Parasiten handeln könne.

Vergleichende Beobachtungen sicherer Protozoen, auch parasitärer, ergaben nicht die geringste Aehnlichkeit mit Carcinomzelleinschlüssen. Freilich besitzen wir keine vollständige Kenntnis des Protozoenreiches.

Rosenthal schließt mit einer lebhaften Aufforderung an alle Carcinomforscher, lebensfrisches Material zu untersuchen.

G. Ricker (Zürich).

Ribbert, Bemerkungen zu einem Falle von primärem Lungencarcinom. (Deutsche med. Wochenschr. 1896. No. 11.)

Der den Bemerkungen des Verf.'s zu Grunde gelegte Fall ist bereits von Betschart im 142. Bande von Virchow's Archiv beschrieben worden. Der primäre Tumor fand sich im Unterlappen der rechten Lunge als dicker Knoten und bestand aus einem dickaserigen, dicht geflochtenen Bindegewebegerüst und Alveolarnestern mit cylindrischem und knotenförmigen Epithel. Ribbert hält es nicht für unwahrscheinlich, daß entzündliche Veränderungen des Lungengewebes den Ursprung der Geschwulstbildung dargestellt hatten. Es würde das mit seiner bereits anderweitig ausgesprochenen Annahme übereinstimmen, derzufolge die Carcinome aus Bindegewebswucherungen in der Weise entstehen, daß durch solche die Epithelien auseinander gerissen werden und dann selbständig und getrennt voneinander wachsen und sich vermehren.

Kübler (Berlin).

Jordan, A., Ueber die Mikroorganismen des Ulcus molle. (St. Petersburger med. Wochenschr. 1896. p. 1.)

Verf. untersuchte das Geschwürssekret 34 typischer Ulcera molia auf Ausstrichpräparaten und konnte in allen Fällen außer verschiedenen Kokken und Diplokokken das bereits von anderen Autoren als Urheber des weichen Schankers beschriebene Kurzstäbchen auffinden, welches an den Enden kugelig aufgetrieben und dunkler gefärbt erscheint als der blasse Zellleib. Das Stäbchen fand sich bald einzeln, öfters als Diplobacillus, bald in ganzen Haufen, teils in Eiterkörperchen, teils außerhalb derselben. Kulturversuche sind dem Verf. mißglückt; er hält seinen Diplobacillus für identisch mit dem bereits bekannten und höchst wahrscheinlich für den spezifischen Ulcus molle-Bacillus, weil er sich stets nur in den weichen Geschwüren wiederfindet.

W. Kempner (Berlin).

Untersuchungsmethoden, Instrumente etc.

Migula, Ueber einen neuen Apparat zur Plattenkultur von Anaëroben. (Deutsche tierärztliche Wochenschrift. 1895. No. 52.)

M. beschreibt einen sehr einfachen und praktischen Apparat für den obengenannten Zweck und erläutert seine Zusammenstellung durch eine kleine Skizze. Es handelt sich im wesentlichen darum, daß M. durch zwei Glasschalen eine geschlossene Kammer herstellt, in der, auf Glasklötzen ruhend, die mit verflüssigtem, geimpftem Agar-Agar oder Gelatine gefüllte Kulturschale sich befindet. Der Deckel steigt aber nach der Mitte zu sanft an, damit das Kondensationswasser nicht auf die Kultur fließt, und trägt in der Mitte einen Tubus, in dem ein mit einem Glasrohr durchbohrter Gummistöpsel sitzt. In die äußere Schale wird so viel flüssiges Paraffin gegossen, daß es ungefähr 1 cm hoch in derselben steht, und nun, nachdem natürlich alles sterilisiert ist, durch das Glasrohr Wasserstoff eingeleitet. Die Luft entweicht dann in Form von Blasen durch das flüssige Paraffin. Der Apparat wird für einen verhältnismäßig geringen Preis von F. Hellige in Freiburg hergestellt. Deupser (Deutsch-Lissa).

Dunbar, Zur Differentialdiagnose zwischen den Cholera-vibrionen und anderen denselben nahestehenden Vibrionen. (Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. Bd. XXI. Heft 2. p. 295 ff.)

Nachdem Verf. des Breiteren dargelegt hat, wie wir mit Hilfe keiner einzigen der früheren bekannten Differenzierungsmethode imstande sind, choleraähnliche Vibrionen, von denen der echten Cholera zu differenzieren, bespricht er das von R. Pfeiffer gefundene und ausgearbeitete Verfahren mittelst der sogenannten Pfeiffer'schen Serumreaktion. Verf. berechnet aus der Summe der Einzelpublikation von Pfeiffer, Sobernheim und einem eigenen, daß bislang im ganzen 86 verschiedene Cholera-Stämme nach dem Pfeiffer'schen Verfahren geprüft seien und daß keine einzige einen negativen Ausfall ergeben habe. Die benutzten Kulturen waren in den Jahren 1889, 1892, 1893 und 1894 isoliert und stammten von Cholerafällen, die in China, Nordamerika, Brasilien, Rußland, Türkei, Ungarn, Italien, Frankreich und in 26 verschiedenen Orten Deutschlands vorgekommen waren.

Aus Stuhl-gängen konnten bislang im ganzen, soweit sie publiziert sind, 9 verschiedene Vibrionen gezüchtet werden, welche nicht das Pfeiffer'sche Phänomen darboten, indes stammten diese Befunde einmal von Gesunden oder höchstens leicht Erkrankten, dann aber gestatteten auch die eine oder andere der sonst angewandten Differenzierungsmethoden bereits die Unterscheidung von den Vibrionen der Cholera.

Auch in verschiedenen Jahreszeiten ergaben die echten Cholera-

kulturen stets das gleiche Resultat, so die seit einem Jahr von D. angestellten Versuche.

Um ferner die Spezifität des Serums zu beweisen, konnte man auch die Sera anderer Vibrionen verwenden. Von Pfeiffer, Kobornheim und Verf. sind bislang 34 Sera benutzt, die von verschiedenen Vibrionenkulturen stammten. Diese Sera beeinflussen, falls sie von Cholerakulturen veranlaßt waren, stets nur Cholera-vibrionen, diese aber ausnahmslos. Andere Sera anderer Vibrionen, wie beispielsweise der Leuchtbakterien, übten ihre spezifische Wirkung nur auf die Vibrionen ihrer Gruppe aus.

Trotz dieser Resultate glaubt Verf. gut zu thun, auch jetzt noch nicht apodiktisch zu erklären, das die Vibrionen, welche auf Choleraserum nach R. Pfeiffer's Untersuchungsmethode positiv reagieren, mit voller Bestimmtheit echte Cholera-vibrionen seien, dagegen glaubt er schon jetzt behaupten zu dürfen, daß alle diejenigen Kulturen keine echten Cholerakulturen sind, die negativ gegen wirksames echtes Choleraserum reagieren. Diese Bedenken dürften doch wohl etwas zu weitgehend sein. (Ref.)

Nach diesem Ueberblick folgt eine Beschreibung in tabellarischer Anordnung, von den in den Jahren 1894—1895 seitens des Hamburger hygienischen Instituts isolierten Vibrionen. Sämtliche Kulturen wurden mittelst der R. Pfeiffer'schen Reaktion geprüft. Verf. giebt zunächst den Gang der Untersuchung, dann in weiteren Tabellen das Resultat dieser Untersuchungen an. Ein dem Verf. von hochgeschätzter Seite zugesandtes Cholera-ziegen-serum besaß ziemlich starke allgemein wirkende baktericide Eigenschaften, wodurch nicht unbedeutliche Resistenzwirkungen ausgelöst wurden. Dadurch wurde Verf. eine Zeit lang an der Richtigkeit der Pfeiffer'schen Reaktion irre. Später erkannte er aber diese von R. Pfeiffer inzwischen publizierte Allgemeinwirkung auch an dem fraglichen Ziegen-serum. Eine größere Tabelle illustriert auch diese Vorgänge.

Verf. kündigt am Schluß seiner Abhandlung Untersuchungen an, welche die Klassifizierung unserer Wasservibrionen nach der Pfeiffer'schen spezifischen Reaktion bezwecken sollen. In dieser Richtung teilt er mit, daß die in den Jahren 1894 und 1895 isolierten Leuchtbakterien auf ein Serum der Leuchtbakterien, die 1893 isoliert waren, positiv reagierten, womit ihre Identität erwiesen sein dürfte.

Im ganzen bildet also die vorstehende Arbeit eine weitere Bestätigung der R. Pfeiffer'schen Angaben über die Spezifität baktericider Sera.

O. Voges (Berlin).

Gruber, M. und Durham, H. E., Eine neue Methode zur raschen Erkennung des Cholera-vibrio und des Typhus-bacillus. (Münchener med. Wochenschr. 1896. No. 13.)

In einer früheren Arbeit¹⁾ hatte Gruber bereits mitgeteilt, daß das Blutserum gegen Cholera oder Typhus immunisierter Tiere in vitro eine höchst auffällige spezifische Wirkung gegen die betreffenden Bakterienarten ausübt. Mischt man nämlich einer Aufschwemmung der

1) Vergl. Referat: Diese Zeitschr. Bd. XIX. Heft No. 14/15.

Agarkultur das betreffende Schutzserum bei, so sieht man die Bakterien zu großen Ballen verkleben und die Eigenbewegung zum Stillstande kommen. Unter der Einwirkung der in den Immunseris enthaltenen Antikörper werden die Bakterien klebrig, weshalb G. diese spezifischen Substanzen Verkleber, Agglutinine, bezeichnet. Schon mit unbewaffnetem Auge erkennt man die Zusammenballung der Bakterien daran, daß die gleichmäßige Trübung der Flüssigkeit bald flockig wird, die Flocken immer größer werden und zu Boden sinken, wobei sich die Flüssigkeit vollkommen klärt. Ausgedehnte Versuche der Verf. mit 20 Cholera-vibriogenerationen und 20 Typhusbakteriengenerationen verschiedenster Herkunft ergaben stets positives Resultat. Mischte man das Immunserum anderen Bakterienarten bei, so war der Erfolg ein sehr verschiedener. Auf zahlreiche Vibrionen (Finkler-Prior, Metschnikoff, *V. danubicus* u. a.) hatte das Choleraserum keine agglutinierende Wirkung; ebenso war das Typhusserum gegen zahlreiche Arten von Colibakterien gänzlich wirkungslos. Immerhin war die Wirkung der Immunsera keine spezifisch abgegrenzte; so wirkte Choleraserum auch auf die von Rumpel gezüchteten Leucht-vibrionen aus den Fällen Oergel, Elvers u. A., ferner auf den *V. Ivanoff*, auf den *V. „Seine Versailles“* Sanarelli's und auf den *V. Berolinensis*. Die Wirkung des Typhusserums zeigte sich im allgemeinen strenger spezifisch abgegrenzt, doch gab der *Bac. enteritidis Gärtneri* eine, echten Typhusbacillen gegenüber allerdings quantitativ verschiedene Reaktion. Wenn nun auch keine durchgreifenden qualitativen Unterschiede bestehen, so sind doch nach Gr. und D. in den meisten Fällen die quantitativen Unterschiede in der Wirkung der Immunsera auf ihre spezifisch zugehörigen und auf fremde Bakterien groß genug, um sie diagnostisch verwerten zu können.

Die Reaktion kann entweder im Reagensglase so ausgeführt werden, daß man die Aufschwemmung einer Oese junger Agarkultur in $\frac{1}{2}$ ccm Bouillon mit einer Verdünnung von 10 mg des hochwirksamen Serums in $\frac{1}{2}$ ccm Bouillon vermischt und durch Betrachtung mit freiem Auge bezw. durch mikroskopische Untersuchung feststellt, ob vollständige Agglutination eintritt oder nicht. Eine andere Methode ist die, daß man ein Tröpfchen des betreffenden Immunserum auf ein Deckglas bringt, daneben ein gleich großes Tröpfchen der möglichst fein verteilten Bakterienaufschwemmung setzt, die beiden Tropfen mischt und das Deckglas auf den hohlgeschliffenen Objektträger bringt. Bleibt nun die Verklebung der Vibrionen resp. Bacillen aus, so ist es völlig sicher, daß es sich um den Cholera-vibrio bzw. Typhusbacillus nicht handelt. Hat man echte Cholera-vibrionen oder Typhusbacillen vor sich, so ist sofort oder binnen der ersten Minute die Eigenbewegung vollkommen erloschen und die Agglomeration vollendet. In zweifelhaften Fällen kann man die Probe noch dadurch verschärfen, daß man das Präparat für $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ Stunde in den Brutofen verbringt. War die Reaktion unvollständig, so nimmt eine größere Anzahl von Exemplaren und Ballen die Eigenbewegung wieder auf, während bei vollendeter Reaktion alles in Ruhe bleibt.

Disdonné (Berlin).

Grixoni, G., Il criterio di Pfeiffer nella diagnosi batteriologica del colera. (La Rif. med. 1895. No. 159—161.)

Das Auffinden mehrerer den Choleravibrionen sehr nahe verwandten Wasservibrionen, welche mit den gewöhnlichen bakteriologischen Hilfsmitteln nicht mit Sicherheit von den echten zu unterscheiden sind, veranlaßten Pfeiffer und Issaeff das Prinzip der spezifischen Immunität als das gegenwärtig einzig sichere Unterscheidungsmerkmal hinzustellen. Dieses Prinzip zwang sie auch, den Wasservibrio von Ghinda und den von Weichselbaum in Wien von einem sporadischen Fall gewonnenen Kommabac., welche gegen Cholera immunisierte Meerschweinchen töteten, für unecht zu erklären. Nachdem nun dem Verf. bekannt war, daß der von Pasquali in Ghinda aus dem Brunnenwasser gezüchtete Vibrio von den namhaftesten Bakteriologen wie Koch, Pfeiffer, Metschnikoff u. A. für echt erklärt wurde und unter dem Namen „der Vibrio von Massauah“ alle Laboratorien Europa's durchwanderte, nachdem es weiterhin Vincenzi gelungen ist, Meerschweinchen mit dem Weichselbaum'schen Vibrio choleraimmun zu machen und derselbe in seinem sonstigen biologischen Verhalten nur minimale Differenzen gegenüber dem typischen Koch'schen Kommabac. aufweist, stellte sich der Verf. zur Aufgabe, neuerliche Untersuchungen über den Wert des Pfeiffer'schen Prinzips anzustellen und auf Grund deren Ergebnisse die Stellung der beiden oben erwähnten Vibrionen zu bestimmen.

Zu diesem Behufe wurden zunächst vergleichende Untersuchungen über Einfluß des Serums choleraimmuner (Wiener Choleravibrio aus dem Jahre 1893) Meerschweinchen auf Choleravibrionen verschiedener Provenienz in der Weise durchgeführt, daß von 24 Stunden alten Agarkulturen je eine Platinöse voll mit 1 ccm dieses Serums vermischt und in die Peritonealhöhle eines gesunden Meerschweinchens injiziert wurde.

Die hierzu benutzten Kulturen stammten aus Wien, Ghinda, Berlin, Neapel, Castellamare, Palermo.

15, 35 und 60 Minuten nach der Injektion wurde unter antiseptischen Kautelen ein Tropfen der Peritonealflüssigkeit extrahiert und mikroskopisch untersucht und es stellte sich heraus, daß sämtliche Vibrionen durch das Serum mit dem Wiener Vibrio immunisierter Tiere getötet wurden.

Dieses Verhalten würde darauf hinweisen, daß der Wiener Vibrio und jener von Ghinda in dieselbe Kategorie, zu derselben Spezies gehöre wie der Berliner, Neapler und die übrigen.

In zweiter Reihe wurden nun die zur Verfügung stehenden Kommakulturen in tödlicher Dosis Meerschweinchen injiziert, welche gegen den Wiener Vibrio sicher immunisiert waren. Drei solche Tiere, welchen Kulturen von Ghinda, Berlin und Neapel injiziert wurden, zeigten keine Krankheitssymptome, während die Kontrolltiere eingingen.

Bei allen diesen Versuchen stellte sich heraus, daß die verschiedenen Vibrionen keinen gleichen Grad von Virulenz besitzen.

So konnte mit den Vibrionen von Castellamare und Palermo nie bei subkutaner Applikation Cholerae septikämie erzielt werden, während das mit den übrigen Kulturen ausnahmslos gelang. Diesen Umstand benutzte der Verf. in der Weise, daß er die ersteren Kulturen als Immunisierungsmaterial verwendete. Die hiermit immunisierten Tiere reagierten auf Infektion mit dem Wiener Vibrio nicht, während die Kontrolltiere eingingen, ein Beweis, daß auch der Wiener Vibrio zu den echten Cholera vibrionen zu zählen sei. Eine gleichzeitige intraperitoneale Injektion von Serum eines mit Castellamare immunisierten Meerschweinchens brachte den Wiener Vibrio zum Zerfall.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß sowohl der Vibrio von Ghinda (Massaua), als auch jener von Wien unter die echten Choleraerreger replaziert werden müssen, umsomehr als sowohl Sanarelli als auch de Giacca und Lenti gefunden haben, daß die Vibrionen von Ghinda, Paris, Hamburg, Neapel ein gegenseitiges immunisierendes Vermögen zeigen und Metschnikoff überdies mit der ersteren Kultur typische Choleraerkrankungen erzielte, nicht nur beim Tiere, sondern auch beim Menschen, welche Beobachtung auch Fermi zu machen in der Lage war.

G. glaubt daher, daß Pfeiffer sich zu einem Irrtum hinreißen ließ, als er den Hamburger Vibrio als Typus des Choleraerregers hinstellte und von diesem sein Gesetz der spezifischen Immunität abgeleitet hatte. Was sollte uns zwingen, den Vibrio von Ghinda als Typus anzuerkennen? Allerdings meint Pfeiffer, die asiatische Cholera sei kein klinischer, sondern ein epidemiologischer Begriff.

Auf Grund dieser Anschauung müßte man, wie Sanarelli bemerkt, den ätiologischen Unterschied feststellen zwischen den Vibrionen, welche Epidemien erzeugen und jenen, welche nur in Einzelfällen töten. Dies ist, nach Verf.'s Ansicht, einfach absurd.
Kamen (Czernowitz).

Haegler, Bemerkungen zur „Diagnose der Diphtherie“.
(Korrespondenzbl. f. Schweizer Aerzte. 1896. p. 44.)

H. wendet sich in seinem Artikel hauptsächlich gegen die von Deucher im Korrespondenzbl. vertretene Ansicht (Ref. im Centralbl. f. Bakt. I. Abt. Bd. XVIII. p. 553), die das Glycerinagar dem Loeffler'schen Serum als „vollkommen ebenbürtigen“ Nährboden für die Diphtheriediagnose an die Seite stellt. Er führt die für das Glycerinagar ungünstig lautenden Urteile von Roux und C. Fränkel an und bespricht seine eigenen vergleichenden Diphtherieuntersuchungen, die er mit Loeffler's Serum, gekochten Eiern, Glycerinagar, koaguliertem Serum und Serumagar angestellt hat. Das Resultat derselben war dies: daß für solche Untersuchungen, wo die Schnelligkeit der Diagnose vor allem wichtig ist, wo man ein unbestimmtes Material zu verarbeiten hat, dessen Herkunft man nicht genau kennt, die Anwendung des Loeffler'schen Serums allen anderen Nährböden vorzuziehen ist. Nächste diesem Serum rangierten die gekochten Eier und erst dann kam das Glycerinagar.

W. Kempner (Berlin).

Kutscher, Zur Rotzdiagnose. [Aus dem hygienischen Institut der Universität Gießen.] (Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XXI. Heft 1.)

Verf. hat bei Gelegenheit der Untersuchung eines auf Rotz verdächtigen Pferdes neben Streptokokken und Rotzbacillen Stäbchen isoliert, welche, männlichen Meerschweinchen intraperitoneal injiziert, wie die Rotzbacillen Schwellung der Hoden hervorriefen. Die Untersuchung geschah so, daß Nasenschleim des Pferdes in Bouillon aufgeschwemmt und von der Aufschwemmung 1 ccm den Tieren in die Bauchhöhle gespritzt wurde. Bei der Sektion eines dieser Tiere wurden in Knoten des Netzes die betreffenden Stäbchen gefunden.

Dieselben sind morphologisch den Rotzbacillen sehr ähnlich und auf fast allen gebräuchlichen Nährböden züchtbar. Sie verflüssigen die Gelatine; die Kolonien in Gelatineplatten ähneln, wenn sie größer werden, älteren Cholerakolonien. Interessante Ergebnisse lieferten die Tierversuche. Bei Injektion dieser Stäbchen in die Bauchhöhle männlicher Meerschweinchen traten Schwellung der Hoden, Knotenbildung im Netz u. dgl. auf. Das Krankheitsbild und der Sektionsbefund haben mit denen von Strauß als typisch für die intraperitoneale Rotzinfektion der Meerschweinchen angegebenen die weitgehendste Ähnlichkeit. Damit hat die Strauß'sche Methode der Rotzdiagnose ihre Spezifität verloren.

Für graue Hausmäuse sind die Bacillen ebenfalls in hohem Grade pathogen; weniger für Kaninchen; refraktär verhalten sich Hühner und Tauben.

Canon (Berlin).

Canalis, Esperienze sugli apparecchi di disinfezione a vapore e sui metodi più adatti per controllarne il funzionamento. (Rivista d'igiene e sanità pubblica. Anno VI. 1895.)

Canalis giebt zunächst eine Uebersicht der Litteratur über die Dampfdesinfektion und die Prinzipien des Verfahrens und kritisiert daran anschließend die Methoden, welche man vorgeschlagen und angewendet hat, um ein Urteil über die Leistungsfähigkeit eines Dampfdesinfektionsapparates zu gewinnen. Er hält es für unbedingt notwendig, nicht nur an einem Punkte des Apparates den Gang der Temperatur mit Kontakt- und Maximumthermometer und den desinfizierenden Effekt mit Einbringen von Milzbrandsporen zu prüfen, wie es etwa von Esmarch und Flügge angeraten worden ist. Vielmehr verteilt er über den ganzen Apparat, der, wie in der Praxis, mit infiziertem schmutzigen Materiale an Matratzen, Decken, Kleidern gefüllt wird, Packete mit Milzbrandsporen und feine Plättchen einer bei 100° schmelzenden Metalllegierung. Ein Kontaktthermometer im Innern mit Klingel zeigt den Zeitpunkt des Beginnes der Desinfektion an. Da die Beschaffenheit des zu desinfizierenden Materiales in der Praxis sehr wechseln kann, so kann man erst auf Grund einer Reihe von Versuchen Vorschriften für ein Verfahren geben, auf dessen Wirksamkeit unter allen Umständen Verlaß ist.

Nach diesen Grundsätzen stellte Canalis Versuche hauptsächlich mit einem Apparate von Geneste-Herschler an. Die

Vorschrift der Fabrikanten erwies sich im ganzen als brauchbar. Gemäß derselben wird das Luftausströmungsrohr geschlossen, wenn aus demselben anscheinend reiner Dampf entweicht; man läßt dann den Druck bis auf 0,7—0,9 kg steigen, öffnet das Luftausströmungsrohr, bis der Druck auf 0 sinkt, wiederholt diese Prozedur bei Desinfektion voluminöser Sachen noch einmal, um alle Luft zu verjagen, und läßt dann eine Zeit lang einen Druck von 0,7—0,9 kg einwirken. Bei diesem Verfahren erzielt man gesättigten Dampf und Parallelismus zwischen Ueberdruck und Temperatur nach den Reignault'schen Tabellen. Bei den Versuchen von Budde mit dem gleichen Apparat ist auf diese Verhältnisse nicht in genügender Weise Rücksicht genommen worden, wie Verf. darlegt. Die Fabrikanten schreiben vor, daß nach dem ersten Schließen des Lufthahnes die Prozedur im ganzen noch 15 Minuten zu dauern habe. Canalis fand diese Zeitdauer viel zu kurz. Nach seinen Experimenten muß die Einwirkung des Dampfes bei 0,5—0,7 kg auf 40 Minuten und bei 0,7—0,9 kg auf 25 Minuten verlängert werden. Dabei läßt er den Luftabfuhrhahn im Beginne der Desinfektion erst nach 25 Minuten, wenn der Apparat kalt, und nach 15 Minuten, wenn er von einer vorausgehenden Desinfektion noch warm war, abschließen. Die zu desinfizierenden Sachen dürfen nicht dicht aufeinander gepackt werden, sondern müssen Zwischenräume zum bequemen Eindringen des Dampfes zwischen sich haben. Bei Beobachtung dieser Vorsicht erwies es sich als ziemlich gleichgiltig, was für Materialien, ob Kleider oder dicke Matratzen, zu desinfizieren waren; die letzteren waren nicht, wie man allgemein annimmt, schwieriger zu desinfizieren. Es ergab sich ferner, daß die Stellen, an denen am schwierigsten Desinfektion zu erreichen war, nicht immer dieselben, sondern in den einzelnen Versuchen ganz verschieden gelegen waren; daher die Notwendigkeit, Milzbrandsporenfäden stets über den ganzen Apparat zu verteilen. Im allgemeinen dringt die Hitze am schnellsten in die oberen Partien des Apparates ein; Mitte und Boden müssen daher besonders bei Versuchen mit Sporenfäden bedacht werden. Daß der ganze Innenraum des Apparates die einem Drucke von 0,7—0,9 kg entsprechende Temperatur erhält, ist überflüssig, denn die als Testobjekt dienenden Milzbrandsporen gehen ja schon bei 100° in wenigen Minuten zu Grunde. Der wesentliche Nutzen des Ueberdruckes liegt nur darin, daß die Temperatur von 100° schneller erreicht wird und damit die Dauer des Desinfektionsverfahrens gekürzt werden kann. Wenn Frosch und Clarenbach behauptet haben, Dampf unter Druck dringe langsamer in die infizierten Gegenstände ein, weil sein spezifisches Gewicht dem der darin enthaltenen Luft näher stehe als das nicht gespannten Dampfes, so haben sie dabei vergessen, daß die Luft unter dem gleichen Drucke steht und der Gewichtsunterschied eher größer geworden ist. Eine Ueberhitzung des Dampfes durch die am Boden des Apparates befindlichen Heizkörper, die zur Anwärmung der Luft im Apparat bestimmt sind, ist nicht zu besorgen: selbst dicht an den Heizrippen erlangte der Dampf keine höhere Temperatur, als dem Drucke entsprach.

Mit einem Desinfektionsapparate von Reck in Kopenhagen stellte Canalis nur einen Versuch an, der sehr ungünstig ausfiel.

Genauer studierte er einen Apparat nach Thursfield und erhielt gute Resultate mit demselben. Von dem Momente an, wo ausströmende Dampf 100° zeigte, mußte der Dampfzufluß noch 75 Minuten dauern, etwa das Doppelte der bisher für genügend angesehenen Zeit, um Abtötung der Milzbrandsporen an allen Stellen erreichen. Als Vorzüge der Konstruktion der Thursfield'schen Infektoren betrachtet Canalis den Umstand, daß der Dampf ständig zu- und abströmt, daß er bei seiner Cirkulation in der Doppelwand diese gut anwärmt und damit der Kondensation vorugt, daß der Dampf notwendig durch die den Apparat fest füllenden infizierten Materialien bei seinem Eintritte von unten hindurchströmen muß, und daß die Luft aus dem Apparate in das abführende Rohr durch die Wärme des daneben liegenden Schornsteines hineingesaugt wird. In dem Thursfield'schen Apparate war es immer die oberste Partie, in der zuletzt die Temperaturerhöhung bemerkbar wurde; es ist damit die Angabe von Frosch und Clarenbach bestätigt, daß, gleichgiltig, ob der Dampf von oben oder unten einströme, die Temperatur stets oben zuerst in die Höhe gehe.

Als Hauptresultat seiner Untersuchungen bezeichnet Canalis die Feststellung der Thatsache, daß viel längere Zeit nötig ist, um eine sichere und vollkommene Desinfektion zu erzielen, als die Fabrikanten angeben und Experimentatoren, die andere Prüfungsverfahren anwandten, geglaubt haben, vorschreiben zu sollen.

Rudolf Abel (Hamburg).

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien etc.

Vaillard, L., Sur l'hérédité de l'immunité acquise. (Annales de l'Institut Pasteur. T. X. p. 65.)

Die Frage nach der Vererbung der Immunität ist bekanntlich durch Ehrlich aus dem Gebiet bloßer Spekulation herausgehoben und einer exakten Untersuchung unterworfen worden. Die über die Vererbung von Ricin-, Abrin- und Tetanusimmunität angestellten Versuche führten ihn zu dem Schlusse, daß es sich nicht um eine eigentliche mit der Vererbung morphologischer Attribute vergleichbare und durch die Ei- und Samenzelle vermittelte Heredität handelt, sondern daß die Nachkommen ihre Immunität lediglich der Mitgabe von Antikörpern der Mutter verdanken, wozu dann noch eine weitere Zufuhr von Antikörpern durch die Muttermilch treten kann. Daraus folgt einmal die kurze Dauer der Immunität, indem dieselbe erlischt, sobald der letzte Rest dieser Antikörper ausgeschieden ist, was ungefähr um das Ende des zweiten Monats zu



erfolgen pflegt —, ferner die Unmöglichkeit einer Vererbung durch den Vater.

Die Untersuchungen Vaillard's liefern in ihrem ersten Teile eine Bestätigung der Ehrlich'schen Lehren. V. immunisierte Meerschweinchen und Kaninchen gegen Tetanus, Kaninchen gegen Milzbrand, Meerschweinchen gegen Cholera und *Vibrio Metschnikoff*; er giebt an, nur mit hochimmunisierten Tieren gearbeitet zu haben. Bezüglich der Vererbung durch den Vater, die von französischer und italienischer Seite wiederum auf Grund zweifelhafter Experimente aufrecht erhalten war, kommt er zu dem Resultate, daß in zahlreichen Versuchen die Nachkommen eines hochimmunen Vaters und einer normalen Mutter niemals auch nur den geringsten Grad von Immunität besaßen.

Die Mutter dagegen vererbte regelmäßig ihre Immunität. Dieselbe war allerdings auch bei Jungen desselben Wurfes nicht immer gleichmäßig, besonders, wenn die Prüfung erst im Verlaufe des zweiten Monats vorgenommen wurde, was sich durch ungleich schnelle Ausscheidung der Antikörper erklärt. Ein einziges Mal wurde bei einem Meerschweinchen eine Vererbung von Tetanusimmunität in die zweite Generation beobachtet: Das 1 Monat alte Tier bekam nach Injektion der 6-fachen tödlichen Dosis nur leichten Tetanus. Das Muttertier, von welchem dieses Junge stammte, war zur Zeit des Wurfes erst 3 Monat alt; es war selbst nicht behandelt, sondern stammte seinerseits von einer tetanusimmunen Mutter.

Bei der Immunisierung trächtiger Kaninchen gegen Tetanus gelang es, bei 2 Tieren eine Nachkommenschaft zu erhalten, während meist Abort erfolgte. Bei Prüfung der betreffenden Jungen zeigte sich deren Immunität im 3. Monat schon stark abgeschwächt, im 5. und 6. Monat war sie gar nicht mehr nachweisbar. Hiernach scheint also die während der Embryonalzeit erworbene aktive Immunität nicht von wesentlich längerer Dauer, als die ererbte passive zu sein, was sich wohl aus der geringeren Reaktionsfähigkeit der embryonalen Gewebe erklärt und schon von Ehrlich vermutet wurde. Die Immunität gegen Milzbrand und *Vibrio Metschnikoff* vererbte sich ganz in derselben Weise, wie die gegen Tetanus und schien auch ungefähr ebenso schnell — vom Ende des zweiten Monats an — zu erlöschen.

V. prüfte nun die Frage, ob die Nachkommen einer tetanusimmunen Mutter Antikörper in ihrem Blute haben. Die Prüfungen wurden an 2 Monate alten Kaninchen vorgenommen und ergaben in den meisten Fällen, wie zu erwarten war, eine deutliche antitoxische Wirkung des Serums, welche oft sogar beträchtlich, stets jedoch geringer als die des Serums der Mutter war. Bisweilen jedoch war diese antitoxische Wirkung sehr schwach oder auch gar nicht vorhanden; trotzdem widerstanden die betreffenden Tiere einer Tetanusintoxikation (mit 1 ccm Gift), und zeigten nun nach der Prüfung deutliche Antitoxine im Blute. Der Verf. macht darauf aufmerksam, daß in analoger Weise Kaninchen nach 4—5 maliger subkutaner Injektion einer geringen Menge von Tetanussporen, denen Milchsäure hinzugefügt ist, meistens kein deutlich antitoxisches

Serum haben und trotzdem der tödlichen Toxindosis widerstehen. Den umgekehrten Fall, daß nämlich ein Tier noch antitoxisches Serum hatte, selbst aber nicht widerstandsfähig sich erwies, beobachtete V. ebenfalls, jedoch nur ein einziges Mal. Er schließt hieraus, „daß die antitoxische Kraft der Säfte nicht die eigentliche Bedingung der Immunität der Nachkommen darstellt, da sie fehlen kann bei Tieren, die sich als refraktär erweisen, und vorhanden sein bei Tieren, die es nicht sind“. Diesen Schluß kann Ref. nicht als zwingend ansehen. Denn es ist wohl denkbar, daß ein nicht hochgradig immunes Tier — und nur um solche handelt es sich in den bezüglichen Erfahrungen des Verf.'s — in der Gesamtmenge seines Blutes genügend Antikörper hat, um eine Intoxikation zu überstehen, den ein Kontrolltier erliegt, aber nicht genügend, um in jeder Blutprobe deutliche antitoxische Wirkung erkennen zu lassen. In dem Falle des Verf.'s aber, wo ein Tier Antikörper im Blute hatte, ohne selbst immun zu sein, handelt es sich um ein 6 Monate altes, von einer immunen Mutter geworfenes Kaninchen; es erlag einer „mäßigen“ Dosis von Tetanustoxin, während sein Blut „deutliche, aber sehr schwache“ antitoxische Wirkung hatte. Ziffernmäßige Angaben fehlen hierbei, und so dürften, der wie Verf. selbst betont, ganz vereinzelte Fall kaum genügen, um eine so wohlfundierte Hypothese, wie es die Erklärung der Tetanusimmunität ist, umzustoßen.

Bei seinen Untersuchungen über die Säugungsimmunität bestätigt der Verf. zwar die Beobachtungen Ehrlich's über die wichtige Rolle, welche die Milch bei der Vererbung der Tetanusimmunität von Mäusen spielt, widerspricht jedoch auf Grund seiner Versuche an Meerschweinchen und Kaninchen einer Verallgemeinerung dieser Thatsache. Bei den beiden genannten Tierspecies spielt nämlich die Milch gar keine Rolle in der Vererbung der Tetanusimmunität, indem eine aktiv oder passiv immunisierte Mutter dem Säugling nichts von ihrer Immunität mitteilt. Auch der Ehrlich'sche Versuch des Ammentausches ergab das konstante Resultat, daß der immune Säugling bei einer normalen Amme nichts von seiner Immunität einbüßt, der normale bei einer immunen Amme nichts gewinnt. Dabei gehen die Tetanusantikörper bei Kaninchen und Meerschweinchen ebensogut, wie bei Mäusen, in die Milch über und lassen sich darin nachweisen. Bei diesen Säugungsversuchen, die durchaus eindeutig ausfielen, sind die Immunitätswerte meist ziffernmäßig angegeben.

Auch die gegen Milzbrand nach dem Vorgang von Chamberland und Roux immunisierten Kaninchen teilten ihren Jungen eine „gewisse“ Immunität mit, obgleich ihr Serum (im Gegensatz zu den inzwischen von Marchoux veröffentlichten Resultaten) selbst in hohen Dosen keine Schutzkraft zeigte. Ebenso schließt Verf., der Autorität Metschnikoff's folgend, bei der Immunität gegen *Vibrio Metschnikoff* jede Mitwirkung baktericide Kräfte des Serums aus und erklärt in diesen beiden Fällen — bei Milzbrand und *Vibrio Metschnikoff* — die Immunität durch Phagocytose, ihre Vererbung durch Beeinflussung der Leukocyten des Embryos durch die aus dem mütterlichen Plasma diffundierenden, vielleicht

von den Leukocyten der Mutter secernierten unbekannten Substanzen. Aber auch bei den Immunitäten, bei denen Antitoxine im Serum auftreten, sieht V. das Wesen der Vererbung nicht in einer Mitgabe von Antitoxinen seitens der Mutter; sondern das Antitoxin, das im fötalen Körper kreist, beeinflußt die Zellen des Kindes, macht sie unempfindlich gegen das Gift und teilt gleichzeitig den Leukocyten die Fähigkeit der Phagocytose mit. Vielleicht erhält der kindliche Organismus auch die Fähigkeit, eine zeitlang selbst Antitoxin abzusondern; so würde sich die einmal beobachtete Vererbung in die zweite Generation erklären.

Neufeld (Berlin).

Dziergowski, M. S., Sur la filtration des substances albuminoïdes à propriétés actives. (Archiv. des sciences biologiques. IV. 3.)

D. z. hat Versuche angestellt, inwieweit Magen- und Pankreassaft, Diphtherie-, Tetanus- und Abringiftlösungen und Diphtherieantitoxine ihre Wirksamkeit bei der Filtration durch Chamberlandfilter ändern. Die Versuche wurden so vorgenommen, daß die zu untersuchende Flüssigkeit in Portionen von je 30 ccm durch dasselbe Chamberlandfilter gesogen wurde; jede einzelne Portion wurde sodann auf ihre Wirksamkeit geprüft.

Es ergab sich beim Magen- und Pankreassaft, daß ihre verdauende Kraft in dem zweiten und dritten Filtrat vermindert wird, weiterhin aber die erste Wirkung wiedererlangt. Die Abschwächung der verdauenden Wirkung tritt um so stärker auf, je poröser die Filter sind.

Zu den Versuchen mit Diphtheriegift wurde eine Lösung gebraucht, von der 0,15 ein Meerschweinchen von 270 g in 48 Stunden tötete. Vom ersten Filtrat töteten 0,15 ein Meerschweinchen von 339 g erst in 138 Stunden. Vom zweiten Filtrat wurden 0,15 einem Meerschweinchen von 230 g subkutan injiziert, es starb in 40–44 Stunden. Obgleich also zur Prüfung des 1. Filtrats ein weit schwereres Meerschweinchen genommen wurde, schließt D. doch auf eine Abschwächung des ersten Filtrats.

Die Versuche mit Tetanustoxin wurden in 3 Reihen angestellt. In der ersten Reihe wurde Tetanusbouillon (Verf. spricht vorher von reinem Toxin in der Tabelle von Tetanusbouillon) filtriert, von der 0,008 genügte, eine Maus in 48 Stunden zu töten; das erste Filtrat tötete ein Maus in 92 Stunden, das 2. in 96, das 3. in 60 Stunden, erst das 6. Filtrat tötete wieder in 48 Stunden.

Wurde die Tetanusbouillon vor dem Filtrieren mit der 50-fachen Menge Bouillon verdünnt, so wurde die Giftwirkung durch das Filtrieren stärker herabgesetzt, als wenn die Verdünnung nach dem Filtrieren geschah; bei Verdünnung mit Wasser war die Abschwächung eine noch stärkere. Verdünnte Lösungen werden also im Filter relativ stärker beeinträchtigt als konzentrierte.

Versuche mit Abrin führten zu demselben Ergebnis. Hier geschah die Verdünnung vor der Filtration einmal mit $\frac{1}{2}$ -proz. Karbollösung, das zweite Mal mit physiologischer Kochsalzlösung, während vor der Filtration eine Einwirkung des Verdünnungsmediums nicht

bemerkbar war, wurde durch die Filtration die Lösung des Abrius in $\frac{1}{2}$ -proz. Phenol erheblich mehr abgeschwächt, als es beim Versuch mit physiologischer Kochsalzlösung der Fall war.

Andere Ergebnisse zeigten Versuche mit Diphtherieheilserum. Verf. schließt, daß dasselbe in den ersten Filtraten sogar an Wirksamkeit gewinnt, obwohl in der angeführten Versuchstabelle nur durchaus schwankende zum Teil widersprechende Resultate angeführt werden.

Den Grund der Veränderung aktiv wirkender Eiweißstoffe sieht Verf. in 3 Umständen. Einmal spielt die Oxydation der Luft eine Rolle — bei grobporigen Filtern war die abschwächende Wirkung — wenigstens beim Magensaft — stärker ausgeprägt als bei feinporigen. Sodann werden durch Molekularattraktion in den Poren die wirksamen Eiweißkörper zurückgehalten (Wilms Versuch, indem bei Filtration von Meerwasser durch Holzsämme süßes Wasser erhalten wurde). Diese Attraktion der Porenoberfläche, auf welcher sich die Eiweißstoffe wie feine Häutchen niederschlagen, soll nach Dz. das Zurückhalten der Bakterien erleichtern, da diese auf dem ihm günstigen Nährboden zurückbleiben. Endlich kommen nach dem Verf. noch gewisse chemische unter dem Begriffe Adsorption zusammengefaßte Vorgänge bei der Filtration in Betracht, durch welche die Eiweißkörper eine teilweise chemische Umwandlung erfahren. Immerhin sind die Veränderungen, wie sie die aktiven Eiweißkörper bei Filtration durch Chamberlandfilter erleiden, so gering, daß man in der Praxis nicht viel wird mit ihnen zu rechnen haben. Bekanntlich hat Aronsohn (Berl. klin. Woch. 1894. p. 454) festgestellt, daß Diphtheriegift bei Filtration durch kolloidale Thonerde eine ganz erhebliche Abschwächung erleidet, ja fast völlig im Filter zurückgehalten wird. In einem 2. Teile beschreibt Verf. die von ihm zur Filtration angewandten Apparate genauer.

Vagedes (Berlin).

Sobernheim, Zur Frage der spezifischen Serumreaktion. (Hygien. Rundschau. 1896. p. 303.)

Durch neuere Untersuchungen glaubte Gruber dargethan zu haben, daß die Bakterien unter der Serumwirkung im Tierkörper nicht etwa durch spezifisch baktericide Substanzen vernichtet, sondern vielmehr durch die spezifischen Schutzstoffe des Serums, durch die spezifischen „Agglutinine“ verklebt und somit geschädigt werden, um dann desto leichter den allgemein, nicht spezifisch, wirksamen Alexinen zum Opfer zu fallen. Diese Serumwirkung (Agglutination) konnte Gruber, ebenso wie Pfeiffer und Kolle in ihrer diesbezüglichen Arbeit gezeigt haben, auch im Reagensglase nachweisen; letztere Autoren haben bei ihren Versuchen durchaus spezifische Reaktionen erhalten, während Gruber durch seine Beobachtungen die Annahme einer strengen Spezifität der Wirkung des Cholera- und Typhuserums widerlegt zu haben glaubt.

Verf. unterzog dieser Versuche einer Nachprüfung, er arbeitete mit Cholera-, Typhus- und Coliserum, welches immunisierten Meerschweinchen entstammte. Wurde verdünntes oder unverdünnt-

tes Serum zur Anfertigung eines hängenden Tropfens benutzt, dieser dann mit der betreffenden Bakterienart geimpft, so zeigte sich die von Gruber beschriebene Verklebung und Schollenbildung der Bakterien. Ferner wurden verdünnte Serummengen (1 : 10) im Reagensglase mit virulentem Materiale geimpft und im Brutschranke aufbewahrt. Schon nach 3 Stunden trat eine körnige Trübung des Serums ein, dieselbe senkt sich bald zu Boden und läßt die darüber befindliche Flüssigkeit klar. Diese Erscheinung war entgegen den Pfeiffer'schen Befunden noch nach 24 Stunden zu bemerken. S. glaubt, diese Serumwirkung im Reagensglase für eine spezifische halten zu dürfen, ohne indes auf Grund seiner vorläufigen Nachprüfung ein endgiltiges Urteil abzugeben, da auch Andeutungen nicht spezifischer Schollenbildung wahrgenommen wurden.

Wurden Serumverdünnungen nach $\frac{3}{4}$ -stündigem Erhitzen auf 65° mit den Bakterien geimpft, so trat nicht die Spur einer Agglutination auf, wurden die Röhrchen dann für einige Zeit in den Brutschrank gesetzt, so war schon nach 2—3 Stunden beginnende Aufquellung und Verklebung zu erkennen, am stärksten war diese Erscheinung bei Typhuskulturen, sodann bei Cholera, am schwächsten bei *B. coli*.

Bei den Versuchen mit erhitztem Serum fand S. eine streng spezifische Wirkung, in dem Choleraserum wuchsen Typhus und Coli sehr üppig und umgekehrt. Daß auch das erhitze Serum im Tierkörper die spezifische Reaktion giebt, wie Pfeiffer nachgewiesen, kann S. bestätigen; da jedoch durch die Erhitzung die Agglutination aufgehoben, folgert Verf., daß dieselbe nicht als notwendige Vorbedingung für den spezifischen Bakterienuntergang angesehen werden muß.

Untersuchte Verf. das peritonitische Exsudat von Meerschweinchen, die eine Mischung erhitzten Serums und virulenter Kultur erhalten, sofort nach der Injektion und in kurzen Intervallen darauf, so war keine Schollenbildung, wohl aber die von Pfeiffer beschriebene Granulabildung in etwas protahierter Form zu beobachten.

S. faßt seine Resultate, die der Pfeiffer'schen Auffassung entsprechen, dahin zusammen, daß eine Auflösung der Bakterien in der Bauchhöhle der Meerschweinchen unter dem Einflusse des Schutzserums erfolgen kann, auch wenn eine vorhergehende Schädigung der Bakterien im Sinne jener scholligen Verklebungen weder außerhalb noch innerhalb des Tierkörpers nachweisbar gewesen.

W. Kempner (Berlin).

Calmette, Sur le sérum antivénimeux. (Comptes rendus. 1896. No. 4.)

Calmette berichtet, daß er sein Schlangengegengift nach der bereits früher beschriebenen Methode, mit Hilfe immunisierter Pferde in größerer Quantität und von einer Wirksamkeit von $\frac{1}{10000}$ hergestellt habe. Proben hiervon sind nach Indien an Hankin in Agra und nach Australien an Lépinay in Saigon geschickt worden, um sowohl die Wirksamkeit gegen verschiedene Schlangengifte, als

auch die Beeinträchtigung des ursprünglichen Schutzgrades durch den Transport resp. Aufenthalt in heißen Klimaten festzustellen. Die bis jetzt mitgeteilten, allerdings noch vereinzelt Beobachtungen berechtigen im großen und ganzen zu der Hoffnung, daß ein brauchbares Mittel gegen die Schlangenbisse gefunden ist. Zwar hatte eine früher nach Indien geschickte Probe eine Schwächung von $\frac{1}{10000}$ auf $\frac{1}{2000}$ erlitten, doch war sie auch in diesem Zustand immer noch imstande, Kaninchen gegen die einfache Giftdosis zu immunisieren. Andererseits ist es nicht ausgeschlossen, daß durch gewisse Vorsichtsmaßregeln beim Transport und Aenderungen in der Methode der Konservierung der notwendige Verlust vermindert werden kann.

Interessant ist unter anderen eine Anwendung, die Hankin von dem übersandten Serum machte, besonders weil sie nach Calmette's Ansicht die Perspektive auf eine diagnostische Verwertbarkeit seines Serums in gewissen rätselhaften Vergiftungsfällen eröffnet. Bei den Eingeborenen Indiens ist Vergiftung der Haustiere ein nicht seltener Racheakt. Hierzu dient entweder Arsenik oder ein organisches Gift, das sich bisher nicht analysieren ließ und deswegen seiner Herkunft und Natur nach unbekannt blieb. Mit diesem Gift getränkte Lappen werden den betreffenden Tieren in das Rectum eingebracht. Hankin machte von einem solchen Lappen einen Auszug, teilte denselben in zwei gleiche Teile, und versetzte einen mit dem Calmette'schen Serum. Beide wurden nunmehr je einem Kaninchen, von gleichem Gewicht injiziert. Hierbei ergab sich unzweifelhaft, daß der behandelte Extrakt ungiftig geworden war. Hankin zieht nun den naheliegenden Schluß, daß jenes unbekannte Gift der Eingeborenen Schlangengift ist. Calmette knüpft hieran die Hoffnung, daß es in analoger Weise gelingen werde, mit Antibrin die Vergiftung mit Jequirity nachzuweisen, welche in einigen französischen Kolonien vielfach zu kriminellen Verbrechen üblich ist.

Der zweite Empfänger des Calmette'schen Serums, Dr. Lépinay, hat dasselbe bereits zu erfolgreicher Behandlung eines gebissenen Menschen verwendet. Es war dies ein Annamite, der beim Transport eines Korbes mit Giftschlangen von einer Naja am Zeigefinger der rechten Hand gebissen worden war. Eine Stunde nach dem Biß erhielt er 12 ccm Serum, als bereits der gebissene Finger stark angeschwollen und sehr schmerzhaft war. Am nächsten Vormittag waren die Zeichen der Vergiftung verschwunden, nur die Beweglichkeit des Fingers war noch etwas behindert. Einige nur wenige Stunden später ebenfalls von einer Naja gebissene Annamiten, die keine Injektion erhalten konnte, starb bereits nach 2 Stunden.

Lépinay fügt hinzu, daß bei Tieren sich das Calmette'sche Serum auch gegen das Gift von Bungarus und Trimeresurus bewährt habe.

Frosch (Berlin).

Phisalix et Bertrand, Sur l'existence, à l'état normal, de substances antivenimeuses dans le sang de quelques mammifères sensibles au venin de vipère. (La Semaine médicale. 1896. p. 163.)

Die beiden Autoren hatten bereits in ihren früheren Publikationen

die Mitteilung gemacht, daß das Blut der Schlangen ebenfalls das Schlangengift, wenn auch in geringerem Grade, enthalte, und daß Injektionen von Schlangenblut bei den Versuchstieren Vergiftung hervorrufe. Im weiteren Verlaufe ihrer Studien konnten sie dann die interessante Beobachtung machen, daß dieses Schlangenblut, wenn man es während einer Zeitdauer von 5 Minuten auf 58° erhitzte, seine toxischen Eigenschaften verlor, dafür im Experiment aber antitoxische Funktionen erkennen ließ. Diese merkwürdige Beobachtung konnte einmal darauf beruhen, daß das Erwärmen das Gift in ein Antitoxin umwandelte, dann aber konnte auch der Fall eingetreten sein, daß das Gift zerstört war und nunmehr erst die Wirkung der Gegengifte zu Tage trat, die vordem durch die Anwesenheit der Giftmengen verdeckt waren. Um diese Frage zur Entscheidung zu bringen, wurde der Tierversuch herangezogen. Die Autoren hatten bereits in ihren früheren Versuchen die Beobachtung machen können, daß die Empfänglichkeit verschiedener Tiergattungen für das Schlangengift eine ganz verschieden große ist, derart, daß sie eine Skala aufstellen konnten von Tieren, welche völlig refraktär waren, bis hinab zu solchen Tieren, die bereits nach der Applikation ganz geringer Giftmengen eingingen. Zu der letzteren Kategorie gehören nun die Meerschweinchen und das Pferd. Wurde diesen Tieren Blut entnommen, so entfaltete auch dieses Blut ausgesprochene antitoxische Eigenschaften bei Anwendung der Mischungsmethode. Da diese Tiere aber nie gegen Schlangengift immunisiert waren, im Gegenteil für dasselbe sehr empfänglich sind, so ergibt sich, daß jedes Blut eine natürliche antitoxische Kraft hat. Auch das Schlangenblut besitzt demgemäß von Haus aus die Fähigkeit, Gifte zu zerstören, wenn diese nicht zum Ausdruck kommt, ist das dem Umstande zuzuschreiben, daß es durch die prävalierende Giftwirkung verdeckt wird. Mithin besteht also die zweite Hypothese der Verff. zu Recht; die Annahme, daß durch den Erwärmungsvorgang eine Umwandlung der Gifte in Gegengifte stattfinden sollte, erscheint durch nichts gestützt.

O. Voges (Berlin).

Fraser, Immunisation against serpents venom and the treatment of snake bite with antivenene. (British medical Journal. 1896. 18. April.)

Nach einer geschichtlichen Einleitung über die Untersuchungen von Sewall, Kanthack, Kaufmann, Phisalix und Bertrand, Calmette bespricht Fraser, der bereits seit Jahren über die Immunisierung gegen Schlangengift arbeitet, kurz die bisherigen Ergebnisse seiner eigenen Untersuchungen. Er hatte Kaninchen so hoch gegen Cobragift immunisiert, daß sie die 50fach tödliche Dosis vertrugen. Jetzt steht ihm das Serum eines Pferdes zur Verfügung, das bereits die ca. 20fach tödliche Dosis erhalten hat. Mit diesem Serum stellte er vergleichende Versuche an, welche ergaben, daß es zu Heilungszwecken geeignet war. Er brauchte verschiedene Mengen desselben, je nachdem er es mit dem Gifte gemischt oder von ihm getrennt an einer anderen Stelle des Körpers oder $\frac{1}{2}$ Stunde vor dem Gifte oder $\frac{1}{4}$ Stunde nach dem Gifte injizierte. Zum Beispiel

waren, um die $1\frac{1}{2}$ -fach tödliche Dosis unschädlich zu machen, im ersten Falle 0,24 ccm, im zweiten 3,5 ccm, im Dritten 2,7 ccm, im vierten 3,2 ccm per Kilo des Versuchstieres erforderlich. Diese Beziehungen zwischen der Größe der erforderlichen Dosis und der Art der Beibringung des Giftes lassen F. der Auffassung zuneigen, daß es sich um einen chemischen Einfluß des Gegengiftes auf das Gift handelt und nicht um eine physiologische Wirkung des Gegengiftes auf die Körperzellen des Versuchstieres, wie die Franzosen annehmen.

Um festzustellen, ob vielleicht das Antitoxin schon im Schlangengifte präformiert sei, brachte er einer Katze steigende Mengen des Cobragiftes durch den Magen bei. Ohne daß Vergiftungserscheinungen auftraten, vertrug die Katze nachher die $1\frac{1}{2}$ -fach tödliche Dosis. Auch ein gleicher Versuch an einer weißen Ratte fiel ebenso aus. Die Quantitäten, welche in ähnlichen Experimenten an weißen Ratten ohne Schaden per os verabreicht werden konnten, sind geradezu enorm zu nennen, zuweilen betragen sie das 1000fache der tödlichen Minimaldosis bei subkutaner Einverleibung. F. stellt sich den Vorgang so vor, daß das Gift vom Magen aus nicht resorbiert wird, wohl aber Substanzen, die im Gifte enthalten sind und antitoxisch wirken.

Diese Wirkung des Schlangengiftes vom Magen aus scheint auch den wilden Völkern bekannt zu sein. Denn aus den Korrespondenzen, welche F. mit Aerzten in Südafrika über die Immunität der gewerbmäßigen Schlangenfänger führte, geht hervor, daß die Eingeborenen das Gift und die zerquetschten Giftdrüsen der Schlangen einnehmen, um gegen Schlangenbiß gefeit zu sein. Mehrere Beobachter haben gesehen, wie solche Leute ohne Schaden von Schlangen gebissen wurden.

Auf ähnliche Ursachen ist vielleicht die Immunität der Schlangen gegen ihr eigenes Gift zurückzuführen. Das Blut einer sehr giftigen *Ophiophagus elaps* wurde von F. auf seine Wirksamkeit gegenüber Cobragift geprüft und erwies sich sowohl zur Immunisierung als zur Heilung geeignet. Ebenso schützte das Blutserum einer Pseudochisart ein Kaninchen in der Dosis von 0,5 ccm gegen die etwas mehr als einfach tödliche Dosis des Giftes derselben Schlange.

F. berechnete die Menge, welche von seinem Serum genügen würde, um einen gebissenen Menschen zu retten, auf ungefähr 100 bis 300 ccm. Auf eine Steigerung des antitoxischen Wertes durch Höbertreibung der Immunität der Tiere hat F. nicht allzuviel Hoffnung, weil er das Serum von Tieren, die die 50fach tödliche Dosis vertrugen, nicht wirksamer fand, als das von Tieren, welchen die 30fach tödliche Dosis ohne Schaden injiziert war. Er hofft aber, daß es ihm gelingen wird, auf chemischem Wege ein konzentrierteres Serum zu gewinnen.

H. Kossel (Berlin).

Rommelaere, Du mécanisme de l'immunité conférée au lapin par l'injection de sérum antistreptococcique de cheval, et d'un nouveau moyen d'application de ce sérum. (La Semaine médicale. 1896. p. 135.)

R. berichtet über Untersuchungen, die von Denys und Marchand angestellt sind über die Wirkung des Streptokokkenantitoxins.

Es kommen dabei 2 Faktoren in Betracht, indem das Serum einmal die Vermehrung der Streptokokken hindert, dann aber zweitens die Leukocyten geeigneter macht, die Kokken einzuschließen. Beim Kaninchen tritt die erstere Eigenschaft mehr in den Vordergrund, während das Pferdeserum mehr auf die Leukocyten einwirkt.

Weiter fanden D. und M., daß die Phagocytose zunehme bei weniger reichlicher Anwesenheit des Antitoxins. Eine praktische Anwendung zogen sie hieraus beim Erysipel, indem sie rings um die affizierte Region zahlreiche Injektionen, aber mit geringen Serumquantitäten, machten. Der Erfolg soll ein guter sein.

Ahlefelder (Greifswald).

Marmorek, A., Traitement de la Scarlatine par le sérum antistreptococcique. (Annales de l'Institut Pasteur. 1896. No. 1.)

Verf. behandelte im Hospital Trousseau 96 skarlatinekranke Kinder mit seinem Antistreptokokkenserum, dessen „pouvoir préventif“ er auf „30000“ angiebt, ohne diese Angabe durch Anführung von Tierversuchen zu begründen. Es ist dies bei einem neu eingeführten Mittel um so bedauerlicher, als bekanntlich schon die Versuche mit Diphtherie- und Tetanusserum zu Streitigkeiten über die Wertberechnung bei verschiedenen Autoren geführt hatten, sodaß nach den damaligen Erfahrungen nur eine auf spezialisiert angeführte Tierversuche gegründete Wertberechnung überzeugend wirken kann.

Die angewandten Serumdosen waren 10–80 ccm pro Fall.

Bei allen in Behandlung genommenen Kindern wurden bakteriologisch Streptokokken nachgewiesen, bei 7 derselben außerdem Diphtheriebacillen. Von letzteren 7 Kindern starben 4, also die größere Hälfte, trotz gleichzeitiger Anwendung von Diphtherie- und Streptokokkenserum. Außerdem erlag noch ein nicht mit Diphtherie infiziertes Kind von 2 Jahren einer doppelseitigen Pneumonie. Ob es sich um eine Diplokokken- oder um eine Streptokokkenpneumonie gehandelt hat, wird nicht angegeben, wiewohl die Entscheidung dieser Frage naturgemäß von allergrößtem Interesse und besonderer Wichtigkeit für die Beurteilung der Schutzwirkung des Streptokokkenserums gewesen wäre.

Die übrigen 91 Kinder blieben am Leben. Die Skarlatina nahm ihren gewöhnlichen Verlauf, woraus Verf. schließt, daß dieselbe nicht durch einen der bekannten Streptokokken verursacht werde. Dieser Schluß hat zur Voraussetzung die Annahme des Verf.'s, daß sein Serum gegen die Wirkungen der bekannten Streptokokken sicheren Schutz gewährt, was durch seine bisherigen Veröffentlichungen keineswegs überzeugend nachgewiesen ist. Gegen die Annahme des Verf.'s spricht auch in vorliegender Publikation die Angabe, daß trotz des Serums sich in einem Fall eine eiterige Otitis perforans entwickelte; über eine bakteriologische Untersuchung des Eiters ist wiederum nichts angegeben, doch muß man wohl aus der Ausdrucksweise des Verf.'s „malgré le sérum“ schließen, daß es sich um eine Streptokokkeneiterung gehandelt hat.

Einen günstigen Einfluß des Serums will Verf. auf die ge-

geschwollenen Halsdrüsen und die Nephritis gesehen haben, erklärt aber am Ende selbst, daß die Zahl der behandelten Fälle ihm für bindende Schlüsse noch zu gering erscheine. Petruschky (Berlin).

Baginski, Die Anwendung des Antistreptokokkenserums (Marmorek) gegen Scharlach. (Berl. klin. Wochenschr. 1896. No. 16.)

Verf. berichtet über Behandlungsversuche mit Pariser Antistreptokokkenserum, welches ihm von Marmorek zur Verfügung gestellt worden war. Als Objekt der Behandlung dienten skarlatinakranke Kinder; es sollte festgestellt werden, ob die bei Scharlach so häufigen und bösartigen Sekundärinfektionen mit Streptokokken durch Anwendung des Serums verhütet resp. geheilt werden könnten. Von 57 behandelten Fällen scheidet Verf. 9 als ungeeignet für die Gewinnung eines Urteils aus. Von den übrigen 48 Fällen verliefen 27 „überraschend günstig“. Indessen trat bei 4 derselben noch nach Anwendung des Serums eitrige Otitis, bei 2 Fällen schwere Angina, bei einem akute Drüsenschwellung auf.

Von den übrigen, weniger günstig verlaufenen Fällen führt Verf. 7 letal verlaufene speziell an. Die Obduktionen ergaben bei einigen derselben deutlich pyämische, resp. septikämische Befunde. Ueber bakteriologische Befunde wird leider gar nichts berichtet. Mit seinem Urteil über die Wirksamkeit des Serums hält Verf. noch zurück; er vermutet, daß die Mißerfolge zum Teil darauf beruhen, daß noch zu geringe Mengen Serum (10–30 ccm pro Fall) angewendet wurden.

Petruschky (Berlin).

Société obstétricale de France, séance du 10. avril 1896. (Semaine médicale. 1896. No. 20.)

In der Sitzung der französischen Geburtshelfer vom 10. April bildete die Frage der Serumtherapie bei Puerperalfieber den Gegenstand der Diskussion.

Charpentier giebt den zusammenfassenden Bericht über Behandlung von 40 Puerperalfieberkranken Wöchnerinnen mit dem Antistreptokokkenserum. In einem Teil der Fälle wurde das von Marmorek gelieferte, in einem anderen Teile das von Charrin und Roger hergestellte Serum verwendet. Als Gesamt mortalität bei den behandelten Puerperalfieberfällen ergab sich 42,5 Proz.; zog man 5 erst in extremis zur Behandlung gekommene Fälle ab, so blieben 35,29 Proz. Mortalität. Bei 25 bakteriologisch untersuchten Fällen fanden sich 16 Fälle von Reininfektion mit Streptokokken, darunter 9 Heilungen und 7 Todesfälle trotz der Behandlung. Nebenher wurde in der Regel auch die übliche intrauterine Behandlung durchgeführt. Als Nebenwirkung der Seruminjektion zeigten sich Urticarien und Erytheme, ähnlich wie bei Anwendung von Diphtherieserum. Charpentier resumiert sich dahin, daß die Methode ihre Probe noch nicht bestanden habe. — **Dubrisay** berichtet über einen schließlich geheilten Fall, bei welchem nach der ersten Seruminjektion ein Exanthem, nach der zweiten ein Absceß, nach der letzten ein Anfall heftiger Dyspnoe auftrat. Bar und Tissier geben in ihrer ein-

gehenden Besprechung der von ihnen speziell behandelten Fälle noch interessante Einzelheiten. Von 19 Fällen, in denen das Serum Marmorek's angewendet wurde, starben 10, es heilten 9 Patienten; nach Abzug einiger nicht hinreichend bakteriologisch untersuchten Fälle verblieben 13 Fälle mit 6 Todesfällen. Das Serum von Roger wurde in 6 Fällen angewandt. Einer derselben wird als ungeeignet ausgeschaltet; von den 5 übrigen starben 4. — 4 Fälle von Erysipelas neonatorum verliefen trotz der Serumbehandlung sämtlich letal. Bar glaubt, diese Mißerfolge darauf zurückführen zu müssen, daß der Schutzwert des Serums noch nicht hinreichend hoch sei, und die Anwendung in der Regel zu spät erfolgte. Roux und Marmorek haben demgegenüber die Ansicht geäußert, daß die in den Kliniken zugleich mit der Serumbehandlung angewendete Lokalbehandlung des Uterus der Serumwirkung hinderlich sei. Die Geburtshelfer haben daraufhin in einigen Fällen die Behandlung unterlassen; als sie aber auch dann immer wieder Mißerfolge sahen, zu der Lokalbehandlung zurückgegriffen, die namentlich von Bar, Boissard und Budin warm verteidigt wird.

Von Nebenwirkungen des Antistreptokokkenserums wird außer dem Auftreten von Exanthenen und Anfällen von Dyspnoe noch eine Vermehrung bereits bestehender Albuminurie hervorgehoben. In einem Falle wurde ferner an der Injektionsstelle des Serums ein Absceß beobachtet, der Streptokokkenketten enthielt.

Petruschky (Berlin).

Méry, Sur une variété de streptococque, refractaire au sérum de Marmorek. (Société de biologie. Séance du 18. avril 1896.)

Verf. berichtet über Versuche mit einem Streptococcus, den derselbe aus dem Blute einer Skarlatinakranken isolierte. Das Serum Marmorek's schützte weder gegen intravenöse noch intraperitoneale, noch subkutane Infektion mit diesem Streptococcus, während dasselbe gegen Infektion mit einer viel virulenteren, von Marmorek dem Verf. übergebenen Kultur nach Angabe des Verf. schützte.

Petruschky (Berlin).

Koch, Friedrich, Zur Frage der Behandlung der malignen Neoplasmen mittels Erysipeltoxins. (Deutsch. med. Wochenschr. 1896. No. 7.)

In der Privatklinik von J. Wolff in Berlin gelangte in 4 Krankheitsfällen das nach Coley's Vorschrift gewonnene Erysipeltoxin zur Anwendung. Die Herstellung des Präparates erfolgte in nachstehender Weise: Einer 10 Tage alten Bouillonkultur der Erysipelstreptokokken wurde Bac. prodigiosus hinzugefügt; nach 2 Wochen wurde die Kultur auf 58° C erhitzt.

Die behandelten Kranken, welche an Oberkiefercarcinom, Uteruscarcinom, Fibrosarkom des Oberschenkels und Struma carcinomatosa litten, erhielten in Dosen von 1—5 dg eine Reihe (höchstens 20) Einspritzungen der Kultur, worauf bei der ersten Kranken eine Reaktion überhaupt nicht folgte, bei den anderen jedesmal Schüttel-

fröste und vorübergehende Temperaturerhöhungen sich anschlossen. Ein Heilerfolg wurde nicht festgestellt. Nur bei dem Falle von Fibrosarkom schien vorübergehend eine geringe Rückbildung der Geschwulst stattgefunden zu haben. Kübler (Berlin).

Grayson, W., A case of traumatic tetanus treated with tetanus antitoxin. (Pittsburg Medical Review and The Therapeutic Gazette. 1896. Febr.)

Ein 6-jähriger Knabe verwundete sich am Fuße mit einem Drahtstift; nach 8 Tagen traten Tetanussymptome auf, die allmählich zunahmen. Abführmittel, Chloralhydrat und Bromkalium brachten keine Besserung. Da spritzte Verf. am 12. Tage der Krankheit 10 ccm Antitoxin ein. Die Krampfanfälle waren darauf weniger schwer, wenn auch noch häufig; nach einer zweiten etwas geringeren Dosis trat nur noch ein Anfall in 24 Stunden auf. An den drei folgenden Tagen wurden noch je 5 ccm Serum beigebracht, worauf auch die Bewegung des Fußes schmerzlos wurde, obwohl derselbe noch eine Zeitlang gestreckt blieb. Eine Woche später zeigte sich ein papulöser Ausschlag im Gesichte und auf den Armen und erstreckte sich schließlich über den ganzen Körper.

Sentiñon (Barcelona).

Bazy, De la sérothérapie préventive dans le tétanus. (La Médecine moderne 1896. p. 142.)

B. beobachtete im Laufe eines Jahres 4 Fälle von Tetanus, welche im Anschlusse an mehr oder weniger schwere Traumen nach der Einlieferung in das Spital (Bicêtre) zum Ausbruch kamen. Er hielt sich daher für berechtigt, bei allen Verletzungen, die für eine Tetanusinfektion prädisponierten, gleich nach der Aufnahme eine Schutzimpfung vorzunehmen. Seit dieser Zeit habe er keinen Fall von Tetanus mehr zu verzeichnen. Bei den 23 Fällen, in denen das Antitetanusserum zur Anwendung gelangte, wurden keine Nebenerscheinungen, weder lokale noch allgemeine beobachtet. In den Fällen, wo der Tetanus bereits ausgebrochen, konnte eine bleibende Wirkung des Mittels nicht konstatiert werden. Uebrigens dürfte die geringe Anzahl der Impfungen in Anbetracht des seltenen Vorkommens von Tetanus noch nicht genügen, um irgend einen Schluß über die Wirksamkeit des Serums zu ziehen.

Ahlefelder (Greifswald).

Farrant, S., A case of tetanus treated by Tizzoni's antitoxin, death. (The Lancet. 1896. März 28.)

Am 9. Februar d. Js. wird ein betrunkenen, 24-jähriger Mann mit einer Rißwunde im rechten Handteller und einem Splitterbruche im unteren Drittel des rechten Beines ins Krankenhaus gebracht und sogleich die Amputation im oberen Drittel vorgenommen, die Hand sorgfältig gereinigt mit Unterbindung der Ulnaris. Bei geringer Temperaturerhöhung zeigt der Mann ein schlechtes Aussehen und am 17. stellt sich Steifigkeit der Kinnbacken ein; am folgenden Tage Trismus, Risussardonius und Stirnrunzeln; es werden 0,65 g Londoner Antitoxin eingespritzt. Am 19. rufen die Schlingbewegungen

Krampfanfälle hervor; es werden 2 g Tizzoni'sches Antitoxin beigebracht; trotzdem nimmt die Steifheit der Nackenmuskeln zu. Am folgenden Tage Verschlimmerung mit Temperaturerhöhung, profusum Schweiß und Miliaria auf der Brust. Es werden 0,65 g Antitoxin eingespritzt. Am 21. sind die Krampfanfälle noch häufiger; es werden 0,70 und später noch 0,50 g Antitoxin gegeben, ohne auch nur die geringste Veränderung im Befinden herbeizuführen. Am Abend erschaffen die Kinnladen, so daß der Kranke fast schmerzlos schlucken kann. Während der Nacht verliert Patient das Bewußtsein und stirbt nach einer Reihe von Krampfanfällen cyanotisch. Die im ganzen eingespritzten 4 g (59 Gran) hatten keinerlei Wirkung ausgeübt. Verf. gedenkt in einem ähnlichen Falle die doppelte Menge und intravenöse Einspritzung zu versuchen.

Sentifion (Barcelona).

Plazza, G., Influenza della luce solare sulla tossina difterica. (Annali d'igiene sperimentale. Nuova serie. Vol. V. 1895. p. 521.)

Das diffuse Licht zerstörte Diphtheriegift nur sehr langsam, nach 23 Tagen Exposition zeigte sich eine deutliche Abschwächung und erst nach 95 Tagen war eine sehr beträchtliche Abnahme bezw. Zerstörung des Giftes zu beobachten. Direktes Sonnenlicht verminderte sehr rasch die Wirkung des Diphtheriegiftes, jedoch nur bei reichlichem Luftzutritte. Bei Luftabschluß war kein deutlicher Einfluß des direkten Lichtes zu bemerken und die Intensität der Abschwächung stand im Verhältnis zu der Menge der zugeführten Luft. Um zu prüfen, welche Strahlen die wirksamen sind, wurde das Licht durch verschiedene Farbstofflösungen durchgelassen, deren Spektrum vorher bestimmt war. Es zeigte sich, daß sowohl die Wärme- als die chemisch-wirksamen Strahlen die giftzerstörende Kraft des Lichtes bedingen, daß dagegen die Strahlen des mittleren Teiles des Spektrums keine Wirkung besitzen.

Dieudonné (Berlin).

Bonhoff, Ueber die Wirkung der Streptokokken auf Diphtheriekulturen. (Hygien. Rundschau. 1896. No. 3.)

Impfte Verf. Bouillonkulturen eines bei Diphtherie gefundenen Streptococcus oder auch Filtrate solcher alten Bouillonkulturen mit Diphtheriebacillen, so konnte er, wenn er diese Mischkultur Meerschweinchen subkutan injizierte, in Dosen, nach denen der Tod erst nach 8 Tagen und erst nach Wochen eintrat, bei der Obduktion an den Nieren eine im wesentlichen sehr stark ausgeprägte Glomerulonephritis bei diesen Tieren beobachten, die je nach der mehr oder weniger langen Lebensdauer der Tiere verschieden stark war. Die pathologischen Nierenveränderungen stimmen im wesentlichen mit dem überein, was man auch bei frischen, während der akuten Nephritis verstorbenen Kindern beobachten kann.

Ohne Mithilfe der Streptokokken vermochte Verf. diese Nierenveränderung nur in einem einzigen von etwa 200 Versuchen hervorzurufen. Mit Zuhilfenahme der Streptokokken gelingt der Versuch in jedem Falle einer subkutanen Impfung bei Meerschweinchen.

O. Voges (Berlin).

Smirnow, G., Note sur la détermination du pouvoir neutralisant du sérum antidiphthérique. (Archives des sciences biologiques. T. IV. 1895. No. 3.)

Die Ehrlich'sche Methode, welche zur Bestimmung des antitoxischen Wertes eines Diphtherieserums in Deutschland allgemein angewendet wird, besteht bekanntlich darin, daß bestimmte Mengen des zu untersuchenden Serums mit einer gewissen Dosis Diphtheriegift in vitro gemischt und dann einem Meerschweinchen unter die Haut gespritzt werden. Aus dem Fehlen resp. Auftreten von entzündlichen Erscheinungen an der Injektionsstelle kann man ersehen, ob die angewendete Serummenge im stande war, die Giftdosis mehr oder weniger vollständig zu neutralisieren. Smirnow bezweifelt auf Grund seiner Untersuchungen, daß man aus der Fähigkeit des Serums, eine gegebene Giftmenge zu neutralisieren, Rückschlüsse ziehen könne auf seine therapeutische Wirksamkeit und zwar gründet er diese Behauptung auf folgenden Versuch. Er fällte aus Serum von einem nicht immunisierten Pferde das Globulin, getrennt vom Albumin, aus und löste ersteres in 2-proz. Kochsalzlösung. Diese Lösung, welche ca. 1 Proz. Globulin enthielt, erwies sich als antitoxisch insofern, als verhältnismäßig kleine Quantitäten derselben (z. B. 0,1), bei Mischung in dem Gifte eine Giftdosis unwirksam machten, welche Meerschweinchen von mittlerem Gewichte bald in 16, bald in 36—40 Stunden tötete. (Sm. hat es leider unterlassen, die Flüssigkeit mit einem Serum von bekanntem Werte zu vergleichen oder die Höhe seiner Giftdosis zu bestimmen, so daß man nicht genau beurteilen kann, wie wirksam die Globulinlösung war.) Injizierte Sm. jedoch die Flüssigkeit dem Tiere getrennt vom Gifte an einer anderen Stelle des Körpers, so starben die Tiere ohne Ausnahme. Man bestimmt also nach S.'s Ansicht nach der Ehrlich'schen Mischungsmethode nur die Quantität des allerdings bei Mischung giftneutralisierenden, aber therapeutisch unwirksamen Globulins, während es nach S. die Albumine des Serums sind, welche bei immunisierten Tieren immunisierende und therapeutische Eigenschaften haben.

Fordert schon die letztere Anschauung zur Kritik heraus (s. die Arbeit von Pfeiffer und Proskauer Heft 6/7 dieses Jahrgangs d. Ztschr.), so muß das Urteil, welches S. über die Brauchbarkeit der Ehrlich'schen Methode zur Antitoxinbestimmung fällt, gewiß Widerspruch erregen. Daß im normalen Pferdeserum Stoffe enthalten sind, welche bis zu einem gewissen Grade das Diphtherieserum neutralisieren, steht fest. Den Beweis, daß diese Stoffe Globuline sind, hat Sm. jedoch nicht erbracht. Er hat augenscheinlich gar nicht an die Möglichkeit gedacht, daß er die genannten Stoffe mechanisch mit dem Globulinniederschlage zusammen ausgefällt und dadurch konzentriert hat. Uebrigens haben Behring, Ehrlich und ihre Mitarbeiter bereits die Beziehungen des nach der Mischungsmethode bestimmten Antitoxingehaltes zu der therapeutischen Wirksamkeit des Serums eingehend studiert und gerade auf diese Untersuchung hin ist man von der früheren Methode der Bestimmung des Serumwertes durch getrennte Injektion von Serum und lebender Kultur resp. Gift zu der Mischungsmethode Ehrlich's übergegangen. So lange nicht Sm.

Janowski, W., Wyniki leczenia blonicy zapomocą surowicy krwi, oraz niektóre uwagi o tem leczeniu. [Ueber die mit Diphtherieheilserum erreichten Erfolge nebst einigen Bemerkungen über die Serumbehandlung.] (Pamiętnik Towarzystwa lekarskiego warszawskiego. Bd. XII. 1895. p. 615—690.)

Sehr ausführliche Krankengeschichten von 32 Fällen. 5 Kranke standen im Alter von 1—12 Mon., 7 von 1—2, 2 von 2½, 5 von 3—4, 2 von 6, der Rest (11) im Alter von 7—49 Jahren. Gestorben sind 3 Kinder (lauter ganz schwere Larynxkroupfälle, die sehr spät in die Behandlung kamen). Die Lokalisation ist aus folgender Zusammenstellung ersichtlich:

Angina et laryngitis diphtheritica	10 mal	}	14
Angina et tracheitis diphtheritica	1 "		
Laryngitis diphtheritica	3 "	}	18
Angina diphtheritica	14 "		
Angina et rhinitis diphtheritica	4 "		

In allen Fällen war die laryngoskopische und bakteriologische Untersuchung ausgeführt.

Die Serumbehandlung hat angefangen:

Am 1. Krankheitsstage	5 mal	(davon Kroup 0)
" 2. "	7 "	(" " 2)
" 3. "	12 "	(" " 6 gest. 1)
" 4. "	4 "	(" " 3 " 1)
" 6. "	3 "	(" " 2 " 1)
" 7. "	1 "	(" " 1)

Zusammen 32 (davon Kroup 14, gest. 3)

Von den Wirkungen der Behandlung beobachtete der Verf.:

1) Besserung des Allgemeinzustandes: a) in leichten Fällen schon am 1—1½ Tage nach der Injektion; b) in mittelschweren und schweren am 2—3. Tage; c) in verzweifelten am 3—4. Tage. 2) Die Körpertemperatur ist gefallen: a) kritisch in 11 Fällen; davon 5 mal nach 12 Stunden; bemerkenswert ist, daß bei allen 5 in den Pseudomembranen fast reine Kulturen des Loeffler'schen Bacillus nachgewiesen worden sind; in den anderen 6 Fällen war auch Streptococcus nachweisbar; b) lytisch in 2 Fällen (Kroup). In den restierenden Fällen war der Temperaturverlauf nach der Injektion unregelmäßig, oder aber (9 mal) war während des ganzen Krankheitsverlaufes keine Temperaturerhöhung festzustellen. Im allgemeinen stellte sich der Temperaturabfall, wenn ein solcher da war, durchschnittlich vor dem Ablaufe von 2×24 Stunden ein. 3) Die Pseudomembranen verschwanden im Laufe der ersten 24 Stunden 2 mal, in 2 Tagen 16 mal, in 3 Tagen 6 mal, in weiteren (bis zum 7. Tag) 5 mal. Bemerkenswert ist, daß unter den 18 Fällen, wo die Pseudomembranen in 2 Tagen verschwanden, alle diejenigen (7) sich befinden, in denen fast reine Diphtheriebacilluskulturen in den Pseudomembranen nachgewiesen worden sind. Im parallelen Maße war auch das Verschwinden von anderen Veränderungen in allen Fällen konstatierbar. (Genaue Angaben sind im Originale nachzuschlagen.)

4) In 5 Fällen war eine rasche Abnahme der Albuminurie festzustellen; man könnte also auch in dieser Hinsicht dem Serum einen günstigen Einfluß zuschreiben. In 2 anderen Fällen stellte sich Albuminurie erst 2 Tage nach der Injektion ein; jedenfalls ein Beweis, daß in schweren Fällen die Serumbehandlung dieser Komplikation nicht vorbeugen kann. Es sei nebenbei bemerkt, daß das Serum auch gegen die Lungenkomplikationen (3 mal) und die Paresen (2 mal) prophylaktisch sich als unwirksam erwies.

Von den Nebenwirkungen war festzustellen: 1) Eine lokale Reaktion (unbedeutende Schwellung) 5 mal, 2) allgemeines Exanthem 3 mal.

Die Dosis des Serums war nicht allzu karg bemessen; in leichteren Fällen reichten 1000—1500 I.-E. aus, in schwereren Larynxkroupfällen mußte die Dosis bis zu 4—5000 I.-E. gehoben werden, und wurde die letztere von 9—10 Monate alten Säuglingen ohne Nachteil vertragen. Sonst wurde neben der Serumbehandlung keine andere Therapie eingeleitet. Die Wirkung aller Serumarten, deren der Verf. sich bediente, war untereinander gleich.

Ciechanowski (Krakau).

Chantemesse, Sérothérapie par la voie intestinale. (La Médecine moderne. 1896. No. 11.)

Ch. bespricht eingehend die durch die bisherige subkutane Anwendung der Antitoxine entstehenden unangenehmen lokalen Reaktionen. Besonders störend mache sich das im Gegensatz zu den bisher fast ausschließlich praktisch verwendeten Tetanus- und Diphtherieantitoxinen bei anderen, z. B. dem Antistreptokokkenserum, geltend. Auch die häufig zur Beobachtung gelangenden Abscesse sind durchaus nicht immer die Folge eines nicht sterilen Serums, sondern werden durch die chemische Wirkung des zur Anwendung gelangten Antitoxins bedingt. Deshalb verspricht sich Ch. von einer Methode, die nach seiner Angabe diese Komplikationen vollständig vermeidet, großen Erfolg. Es ist das die Applikation des Antitoxins per Klysma. Die Ausführung geschieht mit einer größeren Spritze mit angesetztem Gummirohr nach vorhergehender Ausspülung des Rectums. Die Wirkung des Serums bei dieser Anwendungsweise war nach seinen Beobachtungen dieselbe wie bei der subkutanen Injektion. Auch die Größe der zur Anwendung zu gelangenden Dosis glaubt Ch. nicht verändern zu brauchen, doch will er zur definitiven Entscheidung dieser Frage noch das Ergebnis weiterer Beobachtungen abwarten. Auch lokal will er das Serum angewandt wissen in Form einer Salbe (Serum 1,0, Lanolin 5,0). Bei Erysipel glaubt er bei dieser Anwendungsweise ein deutliches Abbläuen der Entzündungserscheinungen beobachtet zu haben.

Ahlefelder (Greifswald).

Perrando, J., La siero-terapia antidifterica nel Policlinico di Genova. (La Rif. med. 1895. No. 156.)

Behandelt wurden 52 Fälle, von denen 11 d. i. 21,1 Proz. starben. Will man von den Sterbefällen 1 Fall von Glottisödem und 6 Fälle, in denen die Behandlung mit Serum am 5.—7. Tage der

Erkrankung in Anwendung gezogen wurde, abziehen, so stellt sich die Sterblichkeit auf 9,5 Proz.

Auch P. konnte wahrnehmen, daß die Seruminjektion keinerlei Schaden zufüge, daß sich die Pseudomembranen rasch abstoßen und daß das einverleibte Antitoxin die Erneuerung der Exsudate und Diffusion des Giftes verhindern.

Zur Einleitung der Behandlung hält er die bakteriologische Diagnose nicht für notwendig.

Er selbst untersuchte von seinen Fällen 20 und fand den Löffler'schen Diphtheriebacillus 18mal, darunter 5mal in Reinkultur. Kamen (Czernowitz).

Guizzetti, P., *Sei mesi di cura della difterite col siero di Behring.* (La Rif. med. 1895. No. 152—155.)

Behandelt wurden im ganzen 51 echte Diphtheriefälle. Von diesen wurde in 46 der Diphtheriebacillus Löffler durch Kultur nachgewiesen. Bei den übrigen 5 Fällen wurde der Nachweis teils nicht versucht, teils fiel er infolge zu späten Anstellens negativ aus.

Unter diesen Fällen waren 6 leichte, 17 mittelschwere und 28 schwere Erkrankungen. Zu den letzteren zählt der Verf. auch 16 Fälle, bei denen die Tracheotomie ausgeführt wurde. Gestorben sind 7, was eine Mortalität von 13,6 Proz. ergibt. Wenn man von diesen 7 auch noch 3 Fälle in Abzug brächte, welche in den ersten 24 Stunden jeder Behandlung und Pflege bar waren, so würde das Mortalitätsprozent unter 8 Proz. herabsinken. Die schweren Fälle zeigten demnach für sich eine Mortalität von 25 Proz. Die Mortalität stieg in dem Maße, als mit der Serumbehandlung später begonnen wurde, so daß Fälle, welche am 2. Tage der Erkrankung in Behandlung kamen, eine Sterblichkeit von 5,8 Proz., jene des 4. Tages eine solche von 28,1 Proz. aufweisen.

Die durchschnittliche Sterblichkeit bei Tracheotomien betrug im Civilspitale in Parma vom Jahre 1882—1894 ohne Serumbehandlung 39,1 Proz.; bei Anwendung des Serums 31,2 Proz.

An diese statistischen Mitteilungen schließt der Verf. Daten über seine Wahrnehmungen an, welche er während der Serumbehandlung in bezug auf den Einfluß des Serums auf den allgemeinen Zustand der Erkrankten, die Körpertemperatur, Puls, die lokalen Erscheinungen auf die Nieren, die Lähmungserscheinungen, und endlich auch in Bezug auf den Immunisierungswert feststellen konnte.

Auf Grund dieser Wahrnehmungen kommt der Verf. zu dem Schlusse, daß das Diphtherieserum ein unentbehrliches Mittel für die erfolgreiche Behandlung dieser Krankheit sei, wenn es nur so früh als möglich in Anwendung gezogen wird, was bei der Unschädlichkeit des Serums immer zu geschehen hätte. Dasselbe hat einen absoluten Immunisierungswert und sollte dessen Anwendung für diesen Zweck gesetzlich geregelt werden. Da insbesondere bei den schwereren Fällen eine Mischinfektion mit Streptokokken vorhanden ist, ist mit der Serum- auch eine entsprechende lokale Therapie zu verbinden.

Kamen (Czernowitz).

Herrmann, J. D., Wherein antitoxin proved a valuable diagnostic means. (Medical Record. 1896. Jan. 18.)

Schleunigst zu einem 1-jährigen Kinde gerufen, um einen Fremdkörper aus der Luftröhre zu entfernen, findet Verf. den Rachen des Kindes diphtheritisch aussehend und trotz der Versicherung der Mutter, daß die Atembeschwerden nur von dem Vorhandensein eines Stückchens vom Brustknochen eines Hähnchens herrühren können, da sie Tags vorher einen Teil des verschluckten Knochens selbst herausgezogen hätte, ordnet er die übliche Diphtheriebehandlung an. Am folgenden Tage hat die Atemnot so zugenommen, daß eine Tracheotomie nötig scheint. Da sich Verf. aber nicht von der Gegenwart eines Fremdkörpers überzeugen konnte, spritzte er um 11 Uhr vormittags 3 ccm Antitoxin zwischen die Schulterblätter. Am folgenden Tage atmete das Kind leichter und um 6 Uhr abends war die Respiration fast normal. Die Membranen stießen sich rasch ab und das Kind war bald genesen. Ohne das Heilserum wäre eine nutzlose oder gar verhängnisvolle Tracheotomie gemacht worden.

Sentiñon (Barcelona).

Sevestre et Méry, Des accidents causés par le streptocoque à la suite des injections de sérum de Roux. (La Médecine moderne. 1896. No. 11).

S. und M. legen ihre Erfahrungen mit dem Antidiphtherieserum von Roux in folgenden Thesen nieder:

1) Das Roux'sche Serum kann in manchen Fällen eine sehr bald nach der Injektion auftretende Urticaria hervorbringen.

2) In selteneren Fällen können auf die Injektion oft sehr beunruhigende Symptome folgen, bestehend in einem polymorphen Ausschlag, Gelenkschmerzen u. s. w. Diese „Spätsymptome“ erscheinen gewöhnlich am 13. Tage; sie dauern 3—5 Tage und hören mit der Genesung auf.

3) Diese Komplikationen kommen niemals bei reiner, sondern nur bei Misch-Diphtherie zur Beobachtung. Sie stehen in Beziehung zu der Streptokokkeninfektion und sind analog den Symptomen, welche man überhaupt bei Streptokokkeninfektionen, unabhängig von Serum-injektionen beobachten kann.

4) Wenn auch die Streptokokkeninfektion wohl die Ursache dieser Komplikationen sein wird, scheint doch das Serum deren Ausbruch zu begünstigen, etwa in der Weise, daß durch seine Wirkung die Virulenz der Streptokokken gesteigert wird.

Aus vorliegenden Beobachtungen zu schließen, muß man annehmen, daß das Roux'sche Serum durchaus kein indifferentes Mittel ist. S. und M. stellen daher für seine Anwendung folgende Indikationen und Gegenindikationen auf:

1) In allen Fällen von reiner Diphtherie bewirkt das Serum keine unangenehmen Nebenwirkungen und seine Anwendung ist in diesen Fällen durchaus indiziert.

2) In den Fällen von mit Streptokokken gemischter Diphtherie kann das Serum in selteneren Fällen beängstigende Symptome hervorrufen. Sie sind aber kaum von wirklich schwerer Bedeutung und geben daher für die Anwendung des Serums keine Kontraindikation ab.

3) Die einzigen Fälle, bei denen Vorsicht in der Anwendung des Serums geboten erscheint, sind diejenigen, wo die bakteriologische Untersuchung die Anwesenheit von Streptokokken in weit überwiegender Anzahl feststellt.

4) In den Fällen, in denen die bakteriologische Untersuchung die Anwesenheit von Streptokokken ohne den Loeffler'schen Bacillus nachweist, ist die Anwendung des Serums kontraindiziert.
Ahlfelder (Greifswald).

Gottstein, A., Ueber Todesfälle, welche bei der Anwendung des Diphtherieheilserums beobachtet worden sind. (Therap. Monatsh. 1896. Heft 5.)

Außer dem Falle Langerhans sind G. noch 8 Todesfälle diphtheriekranker Kinder bekannt geworden, sowie 4 Todesfälle nach Serum bei nicht diphtheriekranken Kindern. Diese beschreibt er ohne kritische Bemerkungen möglichst nach den eigenen Worten der Beobachter, damit der Leser in die Lage versetzt werde, sich sein eigenes Urteil zu bilden, ob der Tod mit dem Serum in Zusammenhang zu bringen sei.

Die ersteren 7 Fälle beschrieben: 1) O. Vierodt (Deutsche med. Wochenschr. 1895. No. 11); 2) Lennox Browne (Brit. med. Journ. vom 22. Dez. 1894); 3) Engel-Bey (Berliner klin. Wochenschr. 1895. No. 37—41); 4) E. Rosenthal (Med. News 1895, vom 25. Mai); 5) Pistis (ref. im Centralbl. f. Bakt. Bd. XVII, p. 773); 6) Soltmann (Deutsche med. Wochenschr. 1895. No. 4); 7) Hagenbach (Schweiz. Correspondenzbl. 1895. No. 1); 8) Guinon und Ronfilange (Sem. méd. 1895. p. 300).

Die letzteren 4 beschrieben: 1) Alföldy (Pester med. Presse 1895. No. 10); 2) Moizard (Sem. méd. 1895. S. 300); 3) Johannessen (Deutsche med. Wochenschr. 1895. No. 13); 4) Arzt, Name nicht genannt (Brit. med. Journ. 25. April 1896, p. 1051).

Nach dem Verlaufe der beschriebenen Fälle ist G. der Ansicht, daß es sich um Fibrinfermentintoxikation handele; daß wir also das Serum als ein gefährliches Mittel zu betrachten haben.

Hugo Laser (Königsberg i. Pr.).

Barling, The serum treatment of syphilis. (Brit. med. Journ. No. 1832.)

Mitteilung eines Falles von frischer Syphilis (Ulcus durum, sekundäre Erscheinungen), bei welcher das Geschwür, das gangränösen, durch lokale Behandlung nicht zu beeinflussenden Charakter zeigte, zusammen mit den Sekundärererscheinungen zurückging auf Injektion von Syphilis-serum von Burroughs, Wellcome & Co. Im ganzen 10 ccm injiziert im Zeitraume von 4 aufeinanderfolgenden Tagen, mit 1 ccm angefangen, jeden Tag je 1 ccm steigend. Trapp (Greifswald).

Trostorff, Bericht über die Anwendung von Jodoformin. (Deutsche med. Wochenschr. 1895. No. 50.)

Verf. hat das Jodoformin, über welches in Bd. XVIII dieser Zeitschrift auf p. 603 kurz berichtet ist, bei Ulcus molle und chronischer Gonorrhöe mit Erfolg in Anwendung gezogen. Kübler (Berlin).

Neue Litteratur

zusammengestellt von

San.-Rat Dr. ARTHUR WÜRZBURG,
Bibliothekar im Kaiserl. Gesundheitsamte in Berlin.

Morphologie und Systematik.

- Bütschli, O., Weitere Ausführungen über den Bau der Cyanophyceen und Bakterien. Im Anschlusse an meine Abhandlung aus dem Jahre 1890. gr. 8°. III, 87 p. Mit 2 Lichtdr.- u. 3 lith. Taf., sowie 6 Textfig. Leipzig (Wilhelm Engelmann) 1896. 6 M.

Biologie.

(Gärung, Fäulnis, Stoffwechselprodukte u. s. w.)

- Cathelineau, H., Contribution à l'étude biologique du bacillus viridis de Lesage. (Annal. de l'Institut. Pasteur. 1896. No. 4. p. 228—237.)
Lapioque, L., Toxine diphtérique et foie. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1896. No. 9. p. 252—254.)
Thiele, E., Die Temperaturgrenzen der Schimmelpilze in verschiedenen Nährlösungen. [Diss.] gr. 8°. 37 p. m. 6 Tab. Leipzig (Oscar Schack) 1896. 1,50 M.

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur unbelebten Natur.

Luft, Wasser, Boden.

- Cramer, E., Ueber die Beschaffenheit des Heidelberger Trinkwassers. (Aus: Verhandlgn. d. naturhist.-med. Vereins zu Heidelberg.) gr. 8°. 19 p. m. 3 Doppeltaf. Heidelberg (Carl Winter) 1896. 1 M.
Hankin, Les microbes des rivières de l'Inde. (Annal. de l'Institut. Pasteur. 1896. No. 3. p. 175—176.)
Loeffler, F., Oesten, G., Sendtner, E., Wasserversorgung, Wasseruntersuchung und Wasserbeurteilung. Mit Beiträgen von Th. Weyl. (Handb. d. Hygiene, hrsg. v. Th. Weyl. 24. Lfg.) gr. 8°. Jena (Fischer) 1896. 4,50 M.
Neumann, O. u. Orth, E., Versuche zum Nachweis choleraähnlicher Vibrien in Flußläufen. (Ztschr. f. Hygiene. Bd. XXI. 1896. Heft 3. p. 363—393.)

Nahrungs- und Genussmittel, Gebrauchsgegenstände.

- Park, Wm. H., Beebe, A. L. and Williams, A. W., Study of a bacillus resembling the bacillus diphtheriae, found in milk and American cheese. (Scient. Bullet. No. 2. Health Departm., city of New York. 1895. p. 10—13.)
Weiß, A., Lehrkursus der praktischen Trichinen- und Finnenschau für angehende und angestellte Trichinenbeschauer. 4. Aufl. 12°. 69 u. 19 p. m. 31 Abbildgn. Düsseldorf (Schwann) 1896. 1,20 M.

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur belebten Natur.

Krankheitsverregende Bakterien und Parasiten.

- Mc Farland, J., A text-book upon the pathogenic bacteria. 8°. 359 p. with fig. Philadelphia 1896.
Sanfelice, F., Ueber die pathogene Wirkung der Blastomyceten. II. Abhandlung. (Ztschr. f. Hygiene. Bd. XXI. 1896. Heft 3. p. 394—420.)

Krankheitsverregende Bakterien und Parasiten bei Menschen.

A. Infektiöses Allgemeinkrankheiten.

- Gottstein, A., Ueber gesetzmäßige Erscheinungen bei der Ausbreitung einiger endemischer Krankheiten. (Berl. klin. Wchschr. 1896. No. 16, 17. p. 345—348, 371—376.)
v. Jaksch, E., Klinische Diagnostik innerer Krankheiten mittels bakteriologischer, chemischer und mikroskopischer Untersuchungsmethoden. 4. Aufl. gr. 8°. XXVIII, 568 p. Mit 150 teilweise mehrfarb. Illustr. in Holzschn. Wien (Urban & Schwarzenberg) 1896. 16 M.

- Melnikow-Raswedenkow, Zur Frage über die Bedeutung der Milz bei Infektionskrankheiten. (Ztschr. f. Hygiene. Bd. XXI. 1896. Heft 3. p. 466—484.)
- Schutzmaßregeln gegen die Uebertragung und Verbreitung ansteckender Krankheiten zusammengestellt vom Flensburger Aerzverein. 12^o. 16 p. Flensburg (Huwak: 1896. 0,10 M.
- Seovell, A. C., The isolation of cases of infectious diseases in the metropolis. (Journ. of the sanit. institute. 1896. April. p. 43—54.)

Malariakrankheiten.

- Vincent et Burot, Sur le paludisme à Madagascar. Rapport par Laveran. (Bulet. de l'acad. de méd. 1896. No. 14. p. 382—388.)

Eranthematische Krankheiten.

- (Pocken [Impfung], Flecktyphus, Masern, Röteln, Scharlach, Friesel, Windpocken.)
- Behrend, G., Ueber Variolation. Ein historischer Rückblick bei Gelegenheit der Hundertjahrfeier der Entdeckung Ed. Jenner's. (Dtsche med. Wchschr. 1896. No. 20. p. 307—311.)
- Coester, Ueber Impfbeobachtungen. (Ztschr. f. Medizinalbeamte. 1896. No. 7. p. 173—178.)
- Hay, G., Jenner und die Blattern-Schutzimpfung. (Wien. med. Wchschr. 1896. No. 2^o p. 885—888.)
- Hervieux, E., Jenner et la vaccine. (Bulet. de l'acad. de méd. 1896. No. 19. p. 496—504.)
- Käbler, Impfgegnerische Beweismittel. (Dtsche med. Wchschr. 1896. No. 20. p. 314—319.)
- Landmann, Ueber reine animale Lymphe. (Hygien. Rundschau. 1896. No. 10. p. 441—443.)
- Pagel, Edward Jenner. Zur 100jährigen Gedenkfeier. (Dtsche med. Wchschr. 1896. No. 20. p. 305—307.)
- Shoen, A., On an outbreak of small-pox at the workhouse, Cardiff. (Brit. med. Journ. 1896. No. 1840. p. 835—837.)
- Werner, Die Schutzpockenimpfung in der preussischen Armee. (Dtsche med. Wchschr. 1896. No. 20. p. 311—314.)

Cholera, Typhus, Ruhr, Gelbfieber, Pest.

- Liebermeister, G., Cholera asiatica und Cholera nostras. (Spec. Pathol. u. Therap., hrsg. v. H. Nothnagel. 4. Bd. 1. Teil.) gr. 8^o. V, 132 p. Wien (Alfred Hölder) 1896. 2,80 M.
- Meißner, E., Bemerkung zu der Arbeit von Prof. Pfeiffer und Dr. W. Kalle: „Ueber die spezifische Immunitätsreaktion der Typhusbacillen“. (Ztschr. f. Hygiene. Bd. XXI. 1896. Heft 3. p. 452—453.) Erwiderung von E. Pfeiffer und W. Kalle. (Ibid. p. 454.)

Infektionsgeschwülste.

- (Lepra, Tuberkulose [Lupus, Skrophulose], Syphilis [und die anderen venarischen Krankheiten].)
- v. Hofmann, K., Ueber einen Fall von Impftuberkulose. (Wien. klin. Wchschr. 1896. No. 14. p. 241—243.)
- Kirchner, M., Studien sur Lungentuberkulose. (Ztschr. f. Hygiene. Bd. XXI. 1896. Heft 3. p. 493—503.)
- Neumann, J., Syphilis. (Spec. Pathol. u. Therap., hrsg. v. H. Nothnagel. 23. Bd. 2 Hälften.) gr. 8^o. LXXVI, 928 p. m. 60 Abbildgn. Wien (Hölder) 1896. 24 M.

Diphtherie und Kroup, Keuchhusten, Grippe, Pneumonie, epidemische Genickstarre, Mumps, Rückfallfieber, Osteomyelitis.

- Alexander, E., The successful treatment of diphtheria without antitoxin. (Med. Record. 1896. No. 13. p. 445.)
- Baden. Ministerial-Erlaß, Maßregeln gegen Diphtherie und Scharlach betr. Vom 23. November 1896. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesandth.-A. 1896. No. 17. p. 328.)
- Brani, G., Ostéomyélite post-typhique provoquée par le B. d'Eberth. (Annal. de l'Institut Pasteur. 1896. No. 4. p. 220—227.)

- Dräer, A., Die bakteriologische und klinische Diagnose „Diphtherie“. (Dtsche med. Wechschr. 1896. No. 18. p. 279—281.)
- Kempner, W., Ein Beitrag zur bakteriologischen Diagnose der Diphtherie. (Hygien. Rundschau. 1896. No. 9. p. 409—413.)
- Welch, H. E., The value of bacteriological examinations in the prevention of diphtheria. (Ohio sanit. Bull. Vol. II. 1896. No. 1. p. 51—63.)

B. Infektiöse Lokalkrankheiten.

Verdauungsorgane.

- Casagrandi, O. G. V. e Barbagalli-Rapisardi, P., Sull' amoeba coli (Loesch). (Ricerche biologiche e cliniche.) gr. 8°. 15 p. Catania 1895. — Seconda nota. 18 p. (Ibid.)

Harn- und Geschlechtsorgane.

- Maas, P., Ueber die Tuberkulose der weiblichen Genitalien im Kindesalter. (Arch. f. Gynäkol. Bd. LI. 1896. Heft 2. p. 358—378.)
- Rossi-Doria, T., I blastomiceti nel sarcoma puerperale infectante (deciduoma maligno, sarcoma deciduo-cellulare ecc.) (Policlin. 1896. Febr.)

Augen und Ohren.

- Ruel, D'une malapie microbienne de la cornée. (Bulet. de l'acad. r. de méd. de Belgique. 1896. No. 2. p. 156—166.)
- Uhthoff, W. u. Axenfeld, Th., Beiträge zur pathologischen Anatomie und Bakteriologie der eiterigen Keratitis des Menschen. (Aus: v. Graefe's Archiv f. Ophthalmol.) gr. 8°. IV, 130 p. m. 4 Taf. Leipzig (Engelmann) 1896. 4 M.

O. Entozootische Krankheiten.

- (Finnen, Bandwürmer, Trichinen, Echinokokken, Filaria, Oestruslarve, Ascaris, Anchylostomum, Trichocephalus, Oxyuris.)

- Barbagallo, P., Sopra un caso di taenia solium mummificata rigeneratasi. gr. 8°. 24 p. con tavola. Catania 1896.
- Treille, V., Etude sur le ver solitaire ou les ténias armés, ténias inermes etc., le bothriocéphale et différents vers intestinaux de l'homme. 2. éd. 8°. 96 p. Paris 1896.

Krankheitsvergende Bakterien und Parasiten bei Menschen und Tieren.

Milchbrand.

- Silberschmidt, Milchbrand und Roßhaarfabrikation. (Krrapdsbl. f. Schweiz. Aerzte. 1896. No. 7. p. 212—213.)
- Silberschmidt, W., Roßhaarspinnerei und Milchbrandinfektion. Ein Beitrag zur Milchbrand-ätiologie. (Ztschr. f. Hygiene. Bd. XXI. 1896. Heft 3. p. 455—465.)

Aktinomykose.

- Sanfelice, F., Beiträge zur Kenntnis der Aktinomykose der Leber bei den Rindern. (Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilk. Bd. XXII. 1896. Heft 3. p. 153—170.)

Botz.

- Nocard, Sur les tubercules translucides du poumon chez les chevaux morveux. Etude expérimentale. (Recueil de méd. vétérin. 1896. No. 6. p. 196—205.)

Krankheitsvergende Bakterien und Parasiten bei Tieren.

Stagetiern.

A. Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

- Nachweisung über den Stand von Tierseuchen im Deutschen Reiche am 31. Oktober 1896. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1896. No. 15. p. 285—287.)
- Stand der Tierseuchen in Frankreich im 4. Vierteljahr 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1896. No. 14. p. 271—273.)
- Stand der Tierseuchen in Italien während der 13 Wochen vom 29. September bis 28. Dezember 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1896. No. 17. p. 331.)

Tuberkulose (Perlsucht).

Utz, Ausgebreitete Perlsucht bei einem Schweine. (Dtsche tierärztl. Wchschr. 1896. No. 16. p. 129—130.)

Krankheiten der Wiederkäuer.

(Rinderpest, Lungenseuche, Texasseuche, Genickstarre, Ruhr und Diphtherie der Kälber, Rauschbrand, entozootisches Verkalben.)

Monsarrat, J., Contribution à l'étude de la fièvre vitulaire. Deux cas de fièvre vitulaire ante partum. (Recueil de méd. vétérin. 1896. No. 7. p. 209—215.)

Krankheiten der Einhufer.

(Typhus, Influenza, Beschälkrankheit, Septikämie, Druse.)

Influenza der Pferde in Bayern im Jahre 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1896. No. 15. p. 287.)

Krankheiten der Vielhufer.

(Rotlauf, Schweineseuche, Wildseuche.)

Anhalt. Verordnung, Maßregeln zur Abwehr und Unterdrückung der Schweineseuche, der Schweinepest und des Rotlaufs der Schweine betr. Vom 6. Dezember 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1896. No. 14. p. 260—262.)

B. Infektiöse Lokalkrankheiten.

Davis, W. B., Mange in cattle. (Veterinary Journ. 1896. April. p. 256—258.)

C. Entozootische Krankheiten.

(Finnen, Bandwürmer, Trichinen, Echinokokken, Filaria, Oestruslarve, Ascaris, Anchylostomum, Trichocephalus, Oxyuris.)

v. Rätz, St., Ueber die Entstehung der Parasitenkrankheiten. (Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilk. Bd. XXII. 1896. Heft 3. p. 202—217.)

Steuding, Zum Vorkommen der Echinokokken bei den Haustieren. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1896. No. 7. p. 120—130.)

Schutzimpfungen, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien.

Allgemeines.

Bordet, J., Sur le mode d'action des sérums préventifs. (Annal. de l'Institut. Pasteur. 1896. No. 4. p. 193—219.)

Dröer, A., Die im Laufe der letzten Jahre in Gebrauch gekommenen und wissenschaftlich geprüften chemischen Desinfektionsmittel. Zusammenfassende Uebersicht. (Hygien. Rundschau. 1896. No. 9, 10. p. 389—408, 446—462.)

Oesterreich. Cirkularerlaß der Statthalterei in Tirol und Vorarlberg, betr. die Ausbildung und Bestellung eines geschulten Desinfektionspersonals. Vom 27. August 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1896. No. 17. p. 330.)

Walter, K., Zur Bedeutung des Formalins bezw. Formaldehyds als Desinfektionsmittel. (Ztschr. f. Hygiene. Bd. XXI. 1896. Heft 3. p. 421—451.)

Diphtherie.

Oesterreich. Erlaß des Ministeriums des Innern, betr. die periodische Berichterstattung über die Heilserumbehandlung der an Diphtherie Erkrankten. Vom 25. November 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1896. No. 17. p. 323—329.)

Fawlowaky, A. u. Maksutow, A., Methoden der Immunisierung von Pferden zu Zwecken der Gewinnung des Diphtherieheilserums. (Ztschr. f. Hygiene. Bd. XXI. 1896. Heft 3. p. 485—492.)

Wood, G. E. C., A preliminary note on a method for rapidly producing diphtheria antitoxins. (Lancet. 1896. No. 15. p. 980—982.)

Andere Infektionskrankheiten.

- Arnaud, Quelques observations sur la lèpre en Tunisie. Un cas de cette affection traité par les injections de tuberculine. (Annal. de dermat. et de syphil. 1896. No. 3. p. 293—298.)
- Crescimanno, S., Tubercolosi laringo-polmonare curata col siero Maragliano. (Riforma med. 1896. No. 67. p. 795—797.)
- Duclert, Le sérum des sujets vaccinés contre la clavelée est préventif et curatif. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1896. No. 11. p. 330—332.)
- Feser, Versuche über den Wert des Tuberculinum Kochii als Diagnostikum bei der Rindertuberkulose. (Jahresber. d. k. tierärztl. Hochschule in München 1894/95. p. 39—58.)
- Fraser, An address on immunisation against serpents' venom and the treatment of snake-bite with antivenene. (Brit. med. Journ. 1896. No. 1842. p. 957—960.)
- Freire, D., La fièvre jaune et ses inoculations préventives. 8°. 128 p. avec fig. Rio de Janeiro 1896.
- García Medina F., La seroterapia en la lepra griega. (Anal. d. depart. nacion. de higiene. 1896. No. 1/4. p. 10—19.)
- Hollmann, H., Hundesteuer, Tollwut und Schutzimpfung. Eine statistische Skizze. (Aus: Rig. Tgbl.) gr. 8°. 42 p. Reval (Kluge) 1896. 1,20 M.
- Johns, Ueber den Mäusetyphusbacillus. (Sächs. landwirtsch. Ztschr. 1896. No. 12. — Fühling's landwirtsch. Ztg. 1896. Heft 7. p. 226—228.)
- Ledoux-Lebard, Sur la tuberculose du rat blanc. (Arch. de méd. expérim. 1896. No. 2. p. 145—155.)
- Paltauf, E., Die Errichtung der Anstalt für Wutschutzimpfung in der k. k. Krankenanstalt Rudolfstiftung. (Wien. klin. Wochschr. 1896. No. 16. p. 285—292.)
- Powell, A., Cholera antitoxine. (Indian med. Gaz. 1896. No. 3. p. 119)
- Suchanaka, F. J., Die Resultate der Rauschbrandschutzimpfungen im Jahre 1895 im Herzogtume Salzburg. (Oesterr. Mtaschr. f. Tierheilk. 1896. No. 5. p. 193—200.)
- Weiss, J., Die Wirkung von Seruminjektionen auf den Gelenkrheumatismus. (Centralbl. f. innere Med. 1896. No. 17. p. 417—421.)
- Wijnhoff, J. A., Bijdrage tot de behandeling der streptococcie met Marmorek's serum. (Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 1896. No. 13. p. 506—513.)

Inhalt.**Originalmitteilungen.**

- Bonome, A. u. Viola, G., Ueber die Produktion der Streptococcusantitoxine mittels Elektrizität. (Orig.), p. 849.
- Fermi, C. u. Casciani, P., Die Lehre von der Autointoxikation. (Orig.), p. 869.
- Hamburger, H. J., Streptococcus peritonitidis equi. (Orig.), p. 882.
- Sternberg, Geo. M., Wissenschaftliche Untersuchungen über das spezifische Infektionsagens der Blattern und die Erzeugung künstlicher Immunität gegen diese Krankheit. (Orig.) [Schluß.], p. 857.

Referate.

- Babes u. Top, Ueber Pustula maligna mit sekundärer hämorrhagischer Infektion, verursacht durch einen Bacillus, p. 885.
- Goodall, E., Post-scarlatinal diphtheria, p. 890.
- Hewlett et Nolan, Results of bacteriological examination of 1000 cases of suspected diphtheria, p. 887.
- Jordan, A., Ueber die Mikroorganismen des Ulcus molle, p. 893.

- Lemoine, Variabilité dans la forme et dans les caractères de culture du streptocoque, p. 891.
- Fernice u. Scagliosi, Histologische Untersuchungen des Nervensystems bei Diphtherie, p. 887.
- Roger, Die Weiterverbreitung der Diphtherie, p. 888.
- Reyes, C., Sulla vitalità del bacillo della difterite fuori dell' organismo e sulla possibile propagazione di esso attraverso l'aria, p. 886.
- Ribbert, Bemerkungen zu einem Falle von primärem Lungencarcinom, p. 892.
- Rosenthal, Ueber Zellen mit Eigenbewegung des Inhaltes beim Carcinom des Menschen und über die sogenannten Zelleinschlüsse auf Grund von Untersuchungen an lebensfrischem Material, p. 892.
- Trevelyan, E. F., Some points in the pathology of diphtheria, p. 885.
- Vallin, Le service des eaux à Paris 1895, p. 884.

Untersuchungsmethoden, Instrumente etc.

- Canalis**, Esperienze sugli apparecchi di disinfezione a vapore e sui metodi più adatti per controllarne il funzionamento, p. 899.
- Dunbar**, Zur Differentialdiagnose zwischen den Cholera-vibrionen und anderen denselben nahestehenden Vibrionen, p. 894.
- Grixoni**, G., Il criterio di Pfeiffer nella diagnosi batteriologica del colera, p. 897.
- Gruber**, M. u. **Durham**, H. E., Eine neue Methode zur raschen Erkennung des Cholera-vibrius und des Typhusbacillus, p. 895.
- Haegler**, Bemerkungen zur „Diagnose der Diphtherie“, p. 898.
- Kutscher**, Zur Rotadiagnose, p. 899.
- Migula**, Ueber einen neuen Apparat zur Plattenkultur von Anaëroben, p. 894.

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien.

- Baginski**, Die Anwendung des Antistreptokokkenserums (Marmorek) gegen Scharlach, p. 911.
- Barling**, The serum treatment of syphilis, p. 922.
- Basy**, De la sérothérapie préventive dans le tétanus, p. 913.
- Blumenfeld**, Beitrag zur Beurteilung des Wertes der Blutserumtherapie gegen Diphtherie, p. 916.
- Bonhoff**, Ueber die Wirkung der Streptokokken auf Diphtheriekulturen, p. 914.
- Calmette**, Sur le sérum antivénimeux, p. 906.
- Chantemesse**, Sérothérapie par la voie intestinale, p. 919.
- Dziergowski**, M. S., Sur la filtration des substances albuminoïdes à propriétés actives, p. 904.
- Farrant**, S., A case of tetanus treated by Tizzoni's antitoxin, death, p. 913.
- Fraser**, Immunisation against serpents venom and the treatment of snake bite with antivenene, p. 908.
- Gottstein**, A., Ueber Todesfälle, welche bei der Anwendung des Diphtherieheilserums beobachtet worden sind, p. 922.
- Grayson**, W., A case of traumatic tetanus treated with tetanus antitoxin, p. 913.
- Guizzetti**, F., Sui mesi di cura della difterite col siero di Behring, p. 920.

- Herrmann**, J. D., Wherein antitoxin proved a valuable diagnostic means, p. 921.
- Janowski**, W., Wyniki leczenia choroby zapadła surowicy krwi, oraz niektóre uwagi o tem leczeniu. (Ueber die mit Diphtherieheilserum erreichten Erfolge nebst einigen Bemerkungen über die Serumbehandlung), p. 918.
- Koch**, Friedrich, Zur Frage der Behandlung der malignen Neoplasmen mittels Erysipeltoxins, p. 912.
- Marmorek**, A., Traitement de la Scarlatine par le sérum antistreptococcique, p. 910.
- Méry**, Sur une variété de streptocoque réfractaire au sérum de Marmorek, p. 912.
- Palmirecki**, L. u. **Orłowski**, W., Wpływ różnych czynników fizycznych na surowiec przeciwdrobniczy. (Ueber den Einfluß verschiedener physikalischer Momente auf das Diphtherieheilserum), p. 916.
- Perrando**, J., La siero-terapia antidifterica nel Policlinico di Genova, p. 919.
- Phisalix** et **Bertrand**, Sur l'existence, à l'état normal, de substances antivenimeuses dans le sang de quelques mammifères sensibles au venin de vipère, p. 907.
- Piazza**, G., Influenza della luce solar sulla tossina difterica, p. 914.
- Remmelaere**, Du mécanisme de l'immunité conférée au lapin par l'injection de sérum antistreptococcique de cheval, et d'un nouveau moyen d'application de ce sérum, p. 909.
- Seltz**, O., Bericht der Serumkommission der ärztlichen Vereine Münchens, p. 911.
- Sevestre** et **Méry**, Des accidents causés par le streptocoque à la suite des injections de sérum de Roux, p. 921.
- Smirnow**, G., Note sur la détermination du pouvoir neutralisant du sérum antidiphthérique, p. 915.
- Sobernheim**, Zur Frage der spezifischen Serumreaktion, p. 905.
- Société de biologie**, Séance du 18. avril 1896, p. 912.
- Société obstétricale de France**, Séance du 10. avril 1896, p. 911.
- Trostorf**, Bericht über die Anwendung von Jodoformin, p. 923.
- Vaillard**, L., Sur l'hérédité de l'immunité acquise, p. 901.

Neue Litteratur, p. 923.

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.

Erste Abteilung:

**Medizinisch-hygienische Bakteriologie und
tierische Parasitenkunde.**

In Verbindung mit

Geh. Rat Prof. Dr. Leuckart, Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler
in Leipzig und in Greifswald

Professor Dr. R. Pfeiffer

in Berlin

herausgegeben von

Dr. O. Uhlworm in Cassel.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

XIX. Band.

— Jena, den 30. Juni 1896. —

No. 24.

Preis für den Band (26 Nummern) 15 Mark. — Jährlich erscheinen zwei Bände.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde“ richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen.

Original - Mittheilungen.

**Vibrio tonsillaris (Klein), Beschreibung eines aus der
Mundhöhle isolierten Vibrios.**

[Aus dem pathologischen Laboratorium, St. Bartholomew's Hospital,
London.]

Von

J. W. W. Stephens, M.B. und R. F. Wood Smith.

Mit 1 Tafel.

Dieser *Vibrio* wurde zuerst von Dr. Klein aus dem Rachensekrete eines auf Diphtherie deutenden Falles isoliert. Kurz darauf wurde derselbe *Vibrio* auch unsererseits mehrmals in Fällen echter Diphtherie isoliert, indem sich in den aus dem Rachen gewonnenen

auch leicht und deutlich nach der Methode von Pitfield (Philadelphia) färben.

Bewegungsvermögen.

Der Bacillus ist äußerst beweglich und führt vorwärtsschießende Bewegungen aus.

Pathogene Eigenschaften.

Große Mengen wurden subkutan und intraperitoneal Meerschweinchen eingespritzt, ohne sich als wirksam zu erweisen. Suspensionen von Agarkulturen bewirkten leichte Anschwellung unter der Haut.

Die Existenz tonsillärer Vibrionen ist schon seit langer Zeit bekannt. Dies ist aber, so weit wir haben eruieren können, der erste gelungene Versuch einer Reinkultivierung derselben. Infolge seiner Eigenschaften ist der *Vibrio tonsillaris* nicht mit anderen bereits früher aus der Mundhöhle isolierten *Vibrios* zu verwechseln. Hierher gehören das *Spirillum linguale* (unbeweglich), *Spirillum nasale*, *Spirillum Milleri* (verflüssigend), *Vibrio rugula* (anaerobisch).

Wir haben diesem Organismus, da er zuerst von Klein gezüchtet worden ist, den Namen *Vibrio tonsillaris* (Klein) gegeben.

London, April 1896.

Tafelerklärung.

Fig. 1. Agar-Agar-Strichkultur.

Fig. 2. Gelatine-Strichkultur.

Fig. 3. Deckglaspräparat einer Serum-Agar-Agar-Strichkultur.

Fig. 4. Deckglaspräparat auf Flagella gefärbt nach Pitfield's Methode.

Hämorrhagische Septikämie der Schwäne.

[Aus dem anatomisch-pathologischen Laboratorium der tierärztlichen Hochschule zu Mailand.]

Von

Docent Dr. Angelo Fiorentini

in

Mailand.

Mit 1 Tafel.

Vergangenen Sommer manifestierte sich an den im hiesigen Stadtpark befindlichen Schwänen eine schwere infektiöse Krankheit, welcher viele derselben erlagen. Ich hatte Gelegenheit, die bezüglichen Sektionen vorzunehmen, deren anatomisch-pathologischer Befund je nach dem Alter der Schwäne ein verschiedener war.

Fig. 1.



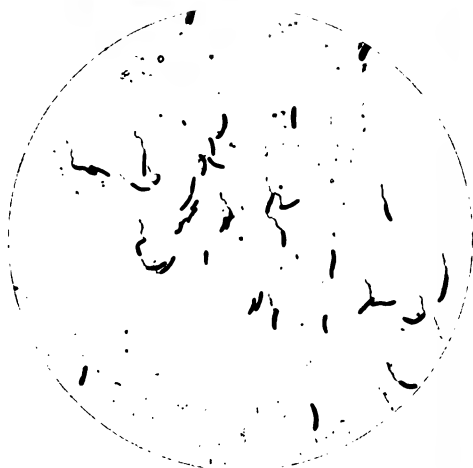
Fig. 5



Fig. 2



Fig. 4.



Anatomisch - pathologische Alterationen. In den jungen Vögeln, die der Erkrankung immer rasch, und zwar schon nach wenigen Stunden erlagen, fand ich bloß eine ödematöse Infiltration in den Lungen und Ekchymosen auf den serösen Häuten, die namentlich längs den Coronararterien lokalisiert waren; überdies eine leichte Hyperämie der Darmschleimhaut, schwarze Blutgerinsel in der Herzhöhle und trübe Degeneration in den Leberzellen.

In Vögeln vorgeschrittenen Alters hingegen, die erst nach einigen Tagen der Krankheit zu Grunde gingen, boten die Eingeweide weit schwerere pathologische Veränderungen. Die Lungen zeigten in weiter Ausdehnung die Erscheinungen einer fibrinösen Pneumonie im Stadium grauer Hepatisation; die oberen Leberlappen ein reiches, grau-gelbes Exsudat, meistens aus lymphoiden Elementen zusammengesetzt, nebst starker Verdichtung der Glisson'schen Kapsel. Das Lebergewebe selbst manifestierte in den Zwischenzellenräumen eine ausgedehnte Infiltration roter Blutkörperchen und an zahlreichen Stellen desselben gelbliche Zonen, bedingt durch fettige Degeneration der Zellenelemente. Im Darme waren außer einer geringen Hyperämie weder Exsudate noch Geschwüre nachweisbar, hingegen auf den serösen Häuten zahlreiche konfluierende Ekchymosen, besonders im Laufe der Coronararterien. Das Blut im Herzen war schwarz und koaguliert.

Aetiologie. Ich wurde zur Untersuchung dieser infektiösen Krankheit durch die Beobachtung veranlaßt, daß nur Schwäne und eine bestimmte Gänsegattung, nämlich die ägyptische (*Anser aegyptiacus*) derselben zum Opfer fielen, während all die verschiedenen anderen Gattungen von Schwimmvögeln und Hühnerfamilien, welche den Stadtpark bevölkern und mit den erkrankten Tieren in mehr oder weniger direkter Berührung waren, immun blieben. Ich beschloß demnach, das pathogenetische Element dieser Infektion zu studieren, um festzustellen, ob vom ätiologischen Standpunkte zwischen diesem und jenen bekannter analoger Infektionskrankheiten der Hühner und Schwimmvögel Differenzen bestehen.

Die Blutuntersuchung der toten Schwäne ergab sofort die Anwesenheit eines kurzen, an seinen Enden abgerundeten Bacillus, der sich mit allen Anilinfarben färbte und dies am intensivsten an den Polen. Denselben Bacillus fand ich im Exsudate der Lungen und der Leber, gleichwie längs den Gefäßen, besonders in ecchymotischen Herden. Die Form desselben nähert sich derjenigen des Cholera-bacillus bei Hühnern, nur hat unser Bacillus größere Dimensionen $1\frac{1}{2}$ — $2\ \mu$ Länge und $\frac{1}{2}\ \mu$ Breite (Tafel Fig. 1).

Kultur in Fleischbrühe: Kultiviert bei einer Bruttemperatur von 22°C in peptonisierter Fleischbrühe wird dieselbe schon nach 24 Stunden von unserem Bacillus intensiv getrübt. Die Brühe bekommt einen Stich ins gelbliche, die Trübung derselben dauert durch Monate. Bloß das obere Viertel der Bouillonsäule kann sich nach langer Zeit wieder aufhellen, der Grund derselben hingegen zeigt reichliche, weiße, wolkige Niederschläge. — Wohl trübt auch die Kultur des Hühnercholera-bacillus die Brühe, doch weniger intensiv als die unserige und hellt sich überdies die erstere nach einiger Zeit wieder vollständig auf.

Kultur in Gelatine. In dieses Kulturmaterial eingepflanzt entwickelt sich der im Blute der Schwäne enthaltene *Bacillus* in Form von kleinen, runden Kolonien, die in der Umgebung des Stichkanals gelagert sind. Die Kultur dehnt sich an der Oberfläche mächtig aus und zeigt, losgelöst, eine weiße Farbe und gezähnte Ränder; mit der Zeit erstreckt sie sich über die ganze Gelatinemasse (Tafel Fig. 4). Der *Cholera-bacillus* der Hühner hingegen verbreitet sich, wie bekannt, nur in sehr geringem Maße an der Oberfläche, und dessen Kolonien um den Stichkanal sind weit kleiner und zarter. In den Petri'schen Platten entwickelt sich die Gelatinekultur des von mir studierten *Bacillus* in kleinen, grauen, hanfkornähnlichen Kolonien. Diese erscheinen bei geringer Vergrößerung fein granuliert, mit zwei konzentrischen Randlinien versehen, die eine Art Saum bilden, welcher feinste, strahlenförmig auslaufende Streifen zeigt.

Kultur in Agar. Auch in diesem Kulturmittel zeigen bei einer Temperatur von 22° C die beiden Mikroorganismen, nämlich der von mir im Blute toter Schwäne gefundene und der bei der Hühnercholera entdeckte, ein verschiedenes Verhalten. Die Kultur des *Septikämiebacillus* der Schwäne auf Agar entwickelt sich üppig in Form von umfangreichen, rund zulaufenden Kolonien, die in ihrer Mitte einen Punkt stärkerer Hervorwölbung bieten. Die Kolonien fließen innerhalb 24—28 Stunden ineinander und liefern eine schmutzig-weiße, aufstrebende Kultur mit zackigen Rändern, die zum Teile nach dem Boden der Epruvette abrinnt und vielfach derjenigen des *Bacterium coli commune* ähnlich ist. (Tafel Fig. 6.)

Diese Kultur entwickelt sich hingegen bei Hühnercholera in Form von zarten, weißen, glänzenden Kolonien, die erst nach mehreren Tagen einigermaßen ineinander fließen, und ist überhaupt weit beschränkter und anders gestaltet als die erstere.

Kultur auf Kartoffeln: Der *Septikämiebacillus* der Schwäne entwickelt sich auf diesem Nährboden äußerst reichhaltig, sowohl bei 37 und 22° C, als auch bei nicht zu niedriger Zimmertemperatur. Er bildet in der Umgebung der Einpflanzungslinie breite, hervortretende, knopfförmige Kolonien, die zusammenfließen und sich übereinander lagern, so daß die Kulturen einige cm breit und über $\frac{1}{2}$ cm dick erscheinen können. Die Farbe derselben ist ähnlich derjenigen gereinigten Honigs, ihre Form sehr bizzarr, an die feinen Backwerkdekorationen der Zuckerbäcker erinnernd. Diese Kulturen haben überdies eine andere charakteristische Eigenschaft, sie teilen nämlich der Kartoffel eine helle Chokoladefarbe mit und verbreiten einen stinkenden Geruch, gleichwie der *Bacillus coli communis* und seine Abarten. Der Unterschied zwischen dieser Kultur und der beschränkten, weißen, glänzenden Kultur des *Bacillus* der Hühnercholera auf Kartoffeln, welche die letzteren nicht verfärbt und bloß bei einer Temperatur von 37° C¹⁾ gedeiht, ist so evident, daß er jedermann sofort ersichtlich ist.

Der *Septikämiebacillus* der Schwäne hat aber mit dem

1) Bordoni-Uffreduzzi, I microparassiti nelle malattie da infezione. p. 382.

Cholerabacillus der Hühner einiges gemein und ich will demnach nicht unterlassen, hierauf aufmerksam zu machen. Beide färben sich weder nach der Methode von Gram noch anderen hiervon abgeleiteten und geben auch nicht die Indolreaktion. Diesen wenigen gemeinsamen Eigenschaften der beiden Mikroorganismen aber ist eine Reihe anderer, nur dem Septikämiebacillus der Schwäne eigentümlicher entgegen zu halten. Außer dem Unterschiede in den Kulturen bewahrt der letztere immer die Bacillenform selbst in den Kulturen und können einzelne Stäbchen sogar die Länge von $4,05 \mu$ erreichen (Tafel Fig. 2); der Cholerabacillus der Hühner hingegen zeigt, in Kulturen beobachtet, reine Formen von Mikro- und Diplokokken¹⁾. Uebrigens ist der Septikämiebacillus der Schwäne beweglich, jener der Hühnercholera unbeweglich²⁾.

Virulenz. In frischen Kulturen, die aus dem Blute des Herzens infizierter Schwäne durch Züchtung in Fleischbrühe während 24 bis 48 Stunden bei einer Brüttemperatur von 22°C erhalten wurden, bekundete der Septikämiebacillus eine außerordentliche Virulenz. Es genügte in der That, wenige Tropfen dieser Kultur Kaninchen und Meerschweinchen hypodermatisch, oder Enten, Gänsen, Hühnern, Tauben u. s. w. in die Brustmuskeln einzupflegen, um all diese Tiere bei vorangehendem komatösen Zustande schon nach 8—10 Stunden sterben zu sehen. Die an den Leichen derselben vorwiegend wahrgenommenen pathologischen Alterationen bestanden in Lungenödem und Ekchymosen längs der Coronararterien. Bloß das Kaninchen, an der Innenfläche des Schenkels geimpft, zeigte im Unterhautbindegewebe ein Blutextravasat, welches sich von der Impfstelle bis zum Brustbein ausdehnte. Es fehlten Sequester in den Brustmuskeln der Hühnergattungen und Abscesse beim Meerschweinchen, wie solche Pasteur bei Impfungen mit Hühnercholeraulturen beobachtete. Diesen Umstand erkläre ich mit dem rapiden Absterben meiner Versuchstiere. Bei meinen infolge der Versuchsimpfungen gestorbenen Tieren fand ich immer denselben Mikroorganismus und dieselben Kulturergebnisse vor.

Abnahme der Virulenz. Setzt man die Kulturen des Septikämiebacillus der Schwäne durch einen Monat dem Einflusse der atmosphärischen Luft aus, so wird ihre Virulenz bedeutend abgeschwächt. Ich beobachtete thatsächlich, daß mit so gearteten Kulturen geimpfte Hühner wohl noch erkrankten, doch widerstanden und genasen. Nur bei den Meerschweinchen kamen an den Impfstellen Abscesse zum Vorschein. Nach ungefähr 50 Tagen verlor unser Bacillus in Kulturen, die der Luft ausgesetzt waren, gänzlich seine pathogenetische Wirkung. Die Kulturen in Bouillon, in Gelatine u. s. w. sterilisierten sich sodann in 10 Minuten bei 70°C . Einige Gelatinekulturen, gegen die Berührung mit der Luft entsprechend durch Deckung mit geschmolzenen sterilisierten Paraffinschichten geschützt (Prof. Piana's Methode) zeigten sich noch nach 5 Monaten wirkungskräftig und töteten Versuchshühner in wenigen Stunden.

1) F. H. Theinot. E. J. Masselin. *Préside microbie*. p. 349.

2) Bordoni-Uffreduzzi. *Opera citata*.

Schlußfolgerungen. Cornil und Toupet¹⁾ fanden gelegentlich ihrer Studien der Entencholera einen Mikroorganismus, welcher mit dem der Hühnercholera und mit dem von mir bei Schwänen beschriebenen verwandt ist, hoben aber hervor, daß der von ihnen studierte Mikroorganismus einige Eigenschaften besitzt, die von denjenigen des von Perroncito geschilderten Hühnercholera bacillus differieren. Die genannten Autoren glaubten deshalb, daß der Cholera bacillus der Enten identisch sei mit dem der Hühnercholera, daß aber der letztere im Körper der Enten gewissen Modifikationen unterliege. Nocard²⁾ hingegen behauptet in seiner diesbezüglichen Arbeit, daß wegen der differenten Eigenschaften des Cholera bacillus der Enten und desjenigen der Hühnercholera auch die entsprechenden Krankheiten der beiden Tiere als verschiedene anzusehen sind, und auch ich erachte aus denselben von Nocard angeführten Gründen, und zwar wegen der charakteristischen Unterschiede zwischen dem Septikämie bacillus der Schwäne und den anderen bekannten, pathogenen Formen desselben, welche bei Schwimmvögeln und anderen Tieren beobachtet sind, daß der Septikämie bacillus der Schwäne eine eigene Abart darstelle, welche in die Gruppe einzureihen ist, die den Bacillus der Hühnercholera von Perroncito, den der Enten von Cornil und Toupet, den der Kaninchenseptikämie von Thoinot und Masselin, den der epizootischen Septikämie des Rindes von Piana, den des Carbone bufalino von Oreste und Armanni u. s. w. umfaßt.

Mailand, im April 1896.

Tafelerklärung.

Figur 1. Septikämie bacillus der Schwäne, beobachtet am Blute, das dem Herzen der toten Vögel oder dem der Versuchstiere unmittelbar vor deren Absterben entnommen wurde. Oc. 8—immers. omog. $\frac{1}{15}$ halbe apochrom. F. Koristka.

Figur 2. Präparat einer frischen Bouillonkultur. Oc. 8—immers. omog. $\frac{1}{15}$ F. Koristka.

Figur 3. Kolonieform in Gelatine auf Petry-Platten gezüchtet. Oc. 3—eb. & trocken. F. Koristka.

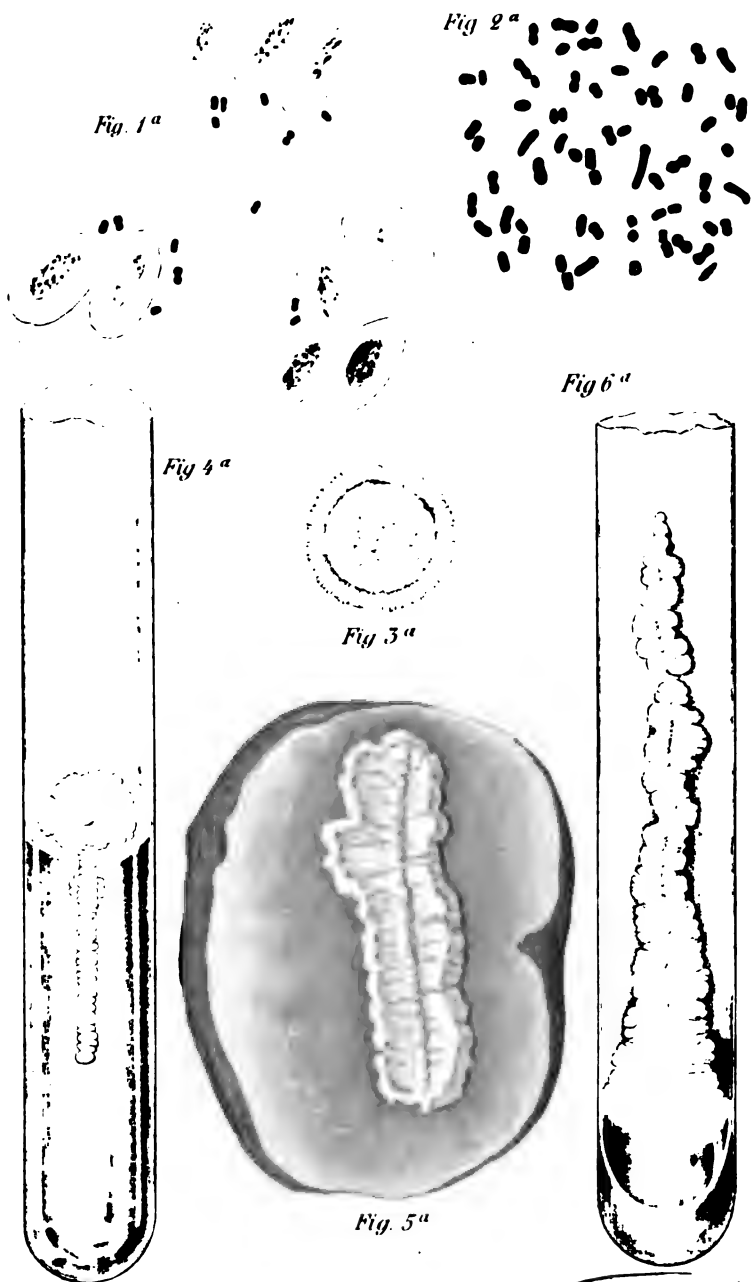
Figur 4. Gelatinekulturen durch Impfung.

Figur 5. Kultur in Kartoffeln.

Figur 6. Kultur in Agar.

1) Cornil et Toupet, Sur le choléra des canards. (R. Ac. des sciences. T. CVIII. 1888. p. 1747.)

2) Les maladies microbiennes des animaux. p. 19.



Su parassiti dell' uomo, con un nuovo caso di *Taenia flavo-punctata* Weinland.

Nota del

Dott. Prospero Sensino con aggiunta del Prof. F. Zschokke
per l'identità del lo stesso esemplare colla *Taenia diminuta* R.

Con 2 figure.

Occupatomi in Pisa della ricerca di entozoi dell' uomo, particolarmente coll' esame microscopico delle materie fecali, sia in malati dello Spedale, che in individui fuori di questo, sono pervenuto nel corso di qualche anno a trovare tre entozoi che per l'innanzi non erano stati segnalati in questa città, o nei suoi dintorni, voglio dire: l'*Anchilostomum duodenale*, il *Rhabdonema intestinale*, e la *Taenia nana*. Di questi trovati diedi già conto in mie precedenti pubblicazioni¹⁾.

L'*Anchilostoma* a tutt' oggi ho avuto occasione di verificarlo in 61 individui, ed è importante il fatto che 37 di essi erano di professione mattonai; 17 esercitavano altre professioni che mettono le mani in contatto della terra; mentre 4 soli esercitavano professioni di altro genere, e 3 riguardavano ragazzi senza professione.

Da questa statistica si ha nuova conferma che l'infezione dell'*Anchilostoma* avviene mettendo le mani in contatto della mota, e non per via, semplicemente dell' acqua potabile e molto meno per via dell' aria.

L'*Anguillula intestinalis* Bavay, o *Rhabdonema strongyloides* Leuckart ebbi a constatarlo in tre individui senza complicità di *Anchilostoma*. Tutti tre questi individui si erano messi spesso in condizione di bere acque sudicie di fossi e di pozzanghere.

Della *Taenia nana* ebbi a verificare a tutt' oggi 5 casi; il più importante riguarda un bambino di due anni in cui la presenza della tenia era associata a disturbi enterici e a una forma di spasmus nutans riferibile a disordine funzionale del nervo accessorio del Willis²⁾. In questo caso si ebbero ripetute infezioni nel corso di tre anni, che obbligarono a ricorrere al tenifugo per quattro volte e che consistette nell' estratto etereo di felce maschio alla dose di uno a due grammi in acqua aromatico-gommosa e con calomelano. Fu soltanto dopo la quarta somministrazione del tenifugo che le

1) Si veda specialmente: *Anchilostomiasi* nei dintorni di Pisa e il timore contro il tricocefalo. (Estr. dalla Rivista gen. ital. di clinica medica. 1889. No. 11.) — Sull' *Anchilostoma duodenale* nell' uomo nella Provincia di Pisa. Comunicazione alla Società d'igiene di Firenze. 1889. (Nel Giornale della Società fiorentina d'igiene. 1889) — Tre casi di *Taenia nana* nei dintorni di Pisa. (Estr. dalla Rivista ital. di clinica medica. 1891. No. 8—9.) — Tre casi di malattia da *Rhabdonema intestinale* o *rhabdonemiasi*. (Estr. dalla Rivista gen. italiana di clinica medica. 1891.)

2) Nuove osservazioni di *Taenia nana*. (Nel Bollettino della Società medica pisana. Vol. I. 1895. Fasc. 3.)

materie fecali non offrono più uova di *Taenia nana*, ed il piccolo malato se non si liberò interamente dello spasmodus nutans lo si deve probabilmente all'andare spesso soggetto anche alla infezione di lombricoidi.

Il presente articolo ha per principale scopo di dare conto di un quarto entozoo, assai raro dell'uomo, e non mai segnalato a Pisa, che mi è capitato in questi giorni.

Si tratta di una tenia che mi fu presentata dall'egregio collega Dott. Modigliano, medico del reparto dei bambini nell'Ospedale di questa città, e che era stata emessa da un bambino nel Settembre dell'anno passato, in seguito, pare, all'uso di un siroppo vermicide che è molto popolare in Pisa contro i lombricoidi e che si ritiene costituito a base di seme santo. Non è stato possibile all'egregio nominato collega di raccogliere altri particolari del caso, la madre del bambino non avendo lasciato il suo indirizzo per rintracciarla. Ma la tenia, allo stato di strobila senza scolex, mi si rivelò subito al primo esame per una tenia non ordinaria dell'uomo, non potendo essere riferita né alle due *cystotaeniae* dell'uomo, né alla *tenia nana*. Ne conseguiva che si trattava di tenia nuova per Pisa. Ecco i caratteri di questo strobilo decapitato:

Strobilo mancante di scolex e di collo, lungo 34 cm con larghezza massima nella parte posteriore di 2,5 mm e minima nella parte anteriore, dove offre articoli pure distinti, di 0,2 mm. Le proglottidi della metà posteriore che con larghezza di 2,5 mm misurano in lunghezza soltanto 0,5 mm sono più o meno ripiene di uova e le ultime ne sono distese tutta. Le uova paiono raccolte in concamerazioni, le proglottidi offrendo, viste con lente d'ingrandimento, un aspetto non omogeneo, ma come di tanti poliedri irregolari. Le stesse proglottidi hanno forma trapezoide, con margini laterali curvi e con margine posteriore più lungo dell'anteriore, i bordi laterali sporgendo in fuori di più verso la parte posteriore, dove da un lato corrisponde l'apertura dei genitali. — Lo strobilo nelle proglottidi non ancora mature offre una serie di punteggiature costituite da una macchia opaca in ciascuna proglottide, serie di punteggiature che segue una linea unilaterale un poco obliqua all'asse dello strobilo e che nelle proglottidi più posteriori si avvicina più all'asse mediano dello strobilo.

Le uova che trovai anche nell'acqua in cui era stata da principio conservata la tenia, mi si mostrarono per la maggior parte sferiche, offrendo per lo più diametro uniforme di 75 μ , ma talvolta alquanto ellissoidi con diametro lungo di 80 μ e diametro corto di 75 μ . Queste uova offrono due gusci bene distinti, tutti due sottili, ma a doppio contorno, uno esterno giallo è evidentemente striato colle striature nel senso della sua spessezza. L'altro interno è incolore e non striato e di forma quasi sempre ellissoide anche quando il guscio esterno è sferico: Questo secondo guscio che racchiude immediatamente l'embrione exacante lo chiamerò col Railliet involucro embrionoforo per distinguerlo dal vero guscio esterno dell'uovo. Tra il guscio più esterno dell'uovo e il guscio embrionoforo vi è un tratto sino a 10 μ che apparisce non omogeneo, ma a disegno irregolare. (Fig. 1.)

Ma colla rottura del guscio esterno si mette in evidenza anche un terzo inviluppo membranaceo che tappezza la superficie interna del guscio esterno e dentro il quale è raccolto l'avanzo granuloso del vitello di nutrizione, inviluppo intermedio che nelle uova può apparire più o meno raggrinzito e quindi allontanato dal guscio esterno. Il guscio più esterno striato visto rotto e presentandosi di faccia apparisce con una minutissima punteggiatura, che dà l'idea che il guscio sia traversato da porocanali.

Tra l'uovo di questa tenia e quello delle due *cystotaeniae* dell' uomo vi è questa differenza che nel primo la striatura è veramente nel guscio esterno dell' uovo, mentre nell' uovo delle due *cystotaeniae* è nel guscio embrionoforo. Può darsi anche che la striatura nelle uova delle diverse specie tenga ad una struttura diversa.

Le uova lasciate nell' acqua si mantennero vive per oltre 15 giorni, come potei verificare dai movimenti vivissimi dell' embrione che apparivano più distintamente, facendo uscire l'embrione col guscio embrionoforo dal guscio esterno, ciò che si otteneva comprimendo sul vetro cuopri oggetto del preparato. Gli uncini embrionali (Fig. 2) per ripetute misure fatte avrebbero dato lunghezza totale di $14\ \mu$ colla parte basale lunga $8\ \mu$ e la lama $6\ \mu$. La radice anteriore molto sporgente e grossa. La radice posteriore anche essa ingrossata.

I caratteri macroscopici dello strobilo, insieme ai caratteri microscopici tratti specialmente dalle uova, non mi lasciarono dubbio riferirsi questa tenia alla *Taenia flavo-punctata* Weinland che oggi-giorno specialmente per le ricerche e osservazioni del Grassi¹⁾ collaborate da quelle di Zschokke²⁾ si ritiene essere identica alla *Taenia* (*Hymenolepis*) *diminuta* R. propria dei muridi, conosciuta anche sotto il nome di *Taenia leptocephala* Creplin. Di questa *Tenia* nell' uomo sinora non si conoscevano che 5 casi, essendo essa stata osservata due volte in America (caso di Weinland e quello di Leidy) e due volte in Italia (caso di E. Parona e quello di Grassi), oltre un caso recentemente segnalato da Railliet, ma raccolto da Chabert verso il 1810, e che figura nella collezione elmintologica della scuola d' Alfort³⁾.

Se sarà dato di rintracciare il bambino che espulse questo esemplare, e che potrebbe trovarsi tuttora portatore di altri della stessa tenia, potranno allora essere raccolti più interessanti particolari relativi



1) *Taenia flavo-punctata* Weim. *leptocephala* Creplin, *diminuta* Rud. (Atti della Reale Accademia delle scienze di Torino. Tom. XXIII. 1888.)

2) Recherches sur la structure anatomique et histologique des cestodes. Genève 1888. — Seltene Parasiten des Menschen. (Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. Bd. XII. 1892. p. 497.)

3) Railliet, Un cas ancien de *Taenia diminuta* chez l'homme. (Comptes rendus Soc. de Biologie. (9). IV. 1892. p. 894.)

anche alla parte medica concernente questo entozoo. Nel frattempo prima di pubblicare questo nuova osservazione che debbo alla gentilezza e premura del collega Dott. Modigliano, ho voluto mandare questo esemplare al Prof. Zschokke, la cui competenza sui cestodi e particolarmente sulla *T. diminuta* è universalmente riconosciuta, per sentire la sua opinione sulla determinazione specifica di esso e specialmente sulla sua identità colla *Taenia diminuta* R. Sono lieto di potere qui aggiungere la lettera che il sullodato Professore mi scrive e che mi autorizza di pubblicare colla quale conferma l'identità dell' esemplare da me mandatogli colla *Taenia diminuta* R. dei murini.

Ma innanzi di dare posto alla lettera stessa mi resta a notare due cose, la prima che il fatto dell' essere stata emessa la tenia dal bambino dietro la semplice amministrazione di un vermifugo a base di seme santo, quale pare essere il stato siroppo a lui amministrato, fa credere che questa specie di tenia sia di molto facile eliminazione dall' organismo umano. La seconda cosa che voglio rilevare è che ammessa l' identità della *Taenia flavo-punctata* Weinland con la *Taenia diminuta* R. bisogna dire che il color giallo delle punteggiature a cui si deve il nome specifico data alla tenia trovata nell' uomo, non sia per nulla un carattere essenziale della specie stessa, perchè gli esemplari di *T. diminuta* dei murini da me visti non offrono per niente punteggiature di colore giallo spiccato, e quindi bisogna supporre che quel colore sia semplicemente accidentale e dovuto alla diffusione della bile del portatore nel parenchima dell' entozoo, la quale diffusione può farsi o non farsi a seconda di variabili condizioni del portatore.

Lettera del Prof. Zschokke al Dott. Sonsino sulla identità dell' esemplare di *Taenia flavo-punctata* mandatogli, colla *Taenia diminuta* R.

11, Via San Lorenzo Pisa, 1 Giugno 1896.

„Ho fatto una comparazione minuziosa fra il cestode che mi ha mandato ed i miei preparati di *Taenia diminuta* e sono arrivato alle conclusioni seguenti:

1) Le dimensioni delle proglottidi differiscono un poco nei due casi; ma la differenza si spiega facilmente, il suo esemplare essendo meno contratto dei miei. La forma fondamentale degli articoli in sezioni corrispondenti delle varie proglottidi è la medesima.

2) La grandezza, disposizione e forma della tasca del cirro non mostra alcuna differenza nel cestode pisano e negli esemplari di *T. diminuta* che esaminai, dieci anni fa, a Leipzig. La medesima cosa può dirsi della vescicola seminale.

3) I pori genitali sono distribuiti nella stessa maniera.

4) Non vi è alcuna differenza quanto alla distribuzione, la forma, la grandezza e la struttura dei tre testicoli.

5) Il complesso degli organi femminili possiede esattamente la stessa disposizione e la stessa struttura nei due cestodi paragonati.

6) Tutto lo sviluppo degli organi genitali e la maturazione delle uova si fanno nella medesima maniera nella tenia mandatami da lei e nell' *Hymenolepis diminuta*.

7) Le uova si rassomigliano assolutamente per la loro grandezza, forma e struttura. La loro distribuzione nelle proglottidi ed il loro numero non sono differenti.

8) Le due forme (*H. diminuta* e *H. di Pisa*) si caratterizzano per la forza della loro muscolatura.

Insomma e tenendo conto di tutti questi particolari sopra enumerati credo potere affermare che il cestode che ha confidato al mio studio non è altra cosa che un esemplare di *Taenia* (*Hymenolepis*) *diminuta* R.“

Basel, 25 Maggio 1896.

Taenia plastica n. sp., eine neue kurzgliedrige *Taenia* aus *Galeopithecus volans*.

Von

C. Ph. Sluiter

in

A m s t e r d a m.

Mit 6 Figuren.

Von Prof. A. A. W. Hubrecht wurden im Dünndarme von *Galeopithecus volans* einige Male mehrere Exemplare einer *Taenia* gefunden, als er in Indien zu embryologischen Zwecken *Galeopithecus* untersuchte. In die Heimat zurückgekehrt, wurde von Herrn A. W. Ausems, med. cand., ein Anfang mit der Untersuchung dieser Tänien gemacht und eine Anzahl Schnittserien durch dieselben angefertigt. Da er aber die Untersuchung nicht weiter fortsetzen konnte, übergab Prof. Hubrecht mir die von ihm gesammelten Tiere mit diesen Schnittserien mit der Bitte, die Untersuchung übernehmen zu wollen.

Die betreffenden Tiere sind kurzgliedrige Tänien, welche zusammen mit zahlreichen Exemplaren von *Oxyuris corollatus* Schneider im Darne gefunden wurden. Anfangs schien es mir, daß wenigstens zwei, vielleicht sogar drei verschiedene Species zu unterscheiden wären. Bei der genaueren Untersuchung der anatomischen Verhältnisse kam ich aber alsbald zu der Ueberzeugung, daß nur drei verschiedene Alters- und Kontraktionszustände von einer und derselben Tierart vorlagen. Betrachten wir zuerst diese drei verschiedenen Zustände:

a) Bei weitem am zahlreichsten sind die kleinen lanzettförmigen Tiere, fast ganz vom allgemeinen Habitus der *Taenia perfoliata* aus dem Pferdedarme. Sie erreichen eine Länge von 24 mm. Hinter dem kleinen Kopfe nimmt die Breite der Strobila bald zu, um etwas hinter der Hälfte der ganzen Länge die größte Breite von 9 mm zu erreichen (Fig. 1). Dann nimmt die Breite wieder langsam ab und ist am hintersten Ende nur noch 5 mm. Im ganzen besitzen diese

Fig. 1. *Taenia plastica* n. sp.
Die kürzere, lanzettförmige Form, welche
bei weitem am meisten vorkommt.



Fig. 2. *Taenia plastica* n. sp. Die längere, lanzettförmige Form, von welcher 3 Exemplare vorkamen.



Exemplare + 80 Proglottiden, welche am Vorderende napfförmig nach dem Kopfe zu gebogen sind, sich dann allmählich gerade strecken und am Hinterende wieder gebogen sind, aber konkav nach hinten. Wie bei den meisten kurzgliedrigen Tänien greifen die Glieder nach hinten übereinander. Bei der hinteren Körperhälfte beträgt die Länge jeder Proglottis $\frac{5}{8}$ mm.

b) Zweitens wurden 3 Exemplare erbeutet von etwa der dreifachen Länge, welche also etwa 70 mm lang sind. Außer dieser viel größeren Länge stimmen diese Exemplare aber im ganzen Habitus fast völlig mit den vorigen überein. Nur hat die ganze Strobila (Fig. 2) eine noch mehr ausgesprochene Lanzettform angenommen, da die größte Breite ungefähr auf der Mitte der ganzen Kolonie liegt und 11 mm beträgt, indem das Hinterende nur immer noch 5 mm mißt. Der Kopf und die vorderen Proglottiden haben ganz dieselbe Form als bei den kleinen Exemplaren. Im ganzen kommen etwa 200 Proglottiden vor. An der letzten Hälfte werden die Proglottiden etwa $\frac{10}{13}$ mm lang, da regelmäßig 13 Proglottiden auf 1 cm kommen. Die letzten Proglottiden sind kaum konkav nach hinten gebogen, wie bei den kleinen Exemplaren, aber immer mit gekräuselten Rändern.

c) Wenn diese beiden Formen aber nur mehr der Größe nach verschieden sind, kommen drittens auch Formen vor, welche nicht nur in Größe, sondern auch in Gestalt sehr abweichend erscheinen, so daß ich anfangs sehr geneigt war, sie als spezifisch verschieden von den beiden anderen anzusehen. Außer einem einzigen vollständigen Exemplare mit dem Skolex waren nur noch Bruchstücke von verschiedener Länge zu finden. Der Kopf hat schon eine etwas verschiedene Gestalt, wie ich weiter unten näher beschreiben werde. Die ganze Strobila ist aber viel länger, da das einzige intakte Exemplar 220 mm lang ist und aus mehr als 400 Proglottiden besteht. Die Proglottiden nehmen hinter dem Kopfe weniger schnell an Breite zu als bei den vorhin erwähnten Formen (Fig. 3) und bleiben auch fernerhin viel schmaler, da die größte Breite, welche erreicht wird, nur 6 mm beträgt. Die Lanzettform der Kolonie ist damit völlig verloren gegangen. Die Glieder bleiben aber kurz, werden nur $\frac{1}{2}$ mm lang und greifen auf dieselbe Weise übereinander, wie oben be-

schrieben wurde. Die Dicke aber hat nicht unbeträchtlich zugenommen, so daß es nicht schwer ist, sich vorzustellen, wie durch Zusammenziehen der Ringmuskulatur diese geänderte Gestalt der Proglottiden hervorgerufen werden kann. Auffallend ist es, daß bei diesen letzten Formen mit schmalen Proglottiden fast immer die Cirrhi weit hervorstülpt waren (Fig. 4), was bei den anderen breiteren Formen nur selten der Fall war. Vielleicht hängt das mit dem Zusammenziehen der ganzen Ringmuskelschicht zusammen. Da aber die anatomischen Verhältnisse, und namentlich die der Fortpflanzungsorgane, genau mit denjenigen der breiten Formen übereinstimmen, so kann ich auch in diesen Formen nur verschiedene Kontraktionszustände einer und derselben Species ersehen.

Gehen wir jetzt zur Beschreibung der Anatomie unserer Tiere über und fangen dazu mit dem Kopfe an.

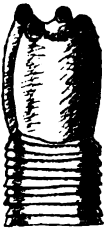


Fig. 3. *Taenia plastica* n. sp. Skolex und erste Proglottiden der dritten, langen und schmalen Form.



Fig. 4. *Taenia plastica* n. sp. Einige Proglottiden der langen schmalen Form mit hervorstülptem Penis, und unregelmäßiger Abwechselung der Geschlechtskloaken.

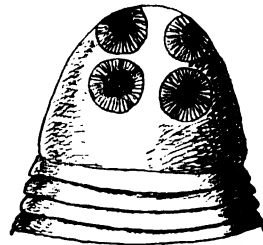


Fig. 5. Skolex mit den ersten Proglottiden von *Taenia plastica*, von der ersten und zweiten lanzettförmigen Form.

Der Skolex hat bei den beiden zuerst erwähnten Formen eine domförmige Gestalt (Fig. 5), ist etwas weniger als 1 mm lang und an der Basis ungefähr gleich breit. Ganz vorn liegen die vier Sauggruben, welche kreisrund und ganz geschlossen sind. Ein eigentliches Rostellum ist kaum entwickelt, da die Sauggruben sehr dicht nebeneinander liegen. Haken fehlen vollständig. Ebenso wenig kommt ein eigentlicher Halsteil vor, da unmittelbar hinter dem Kopfe die Proglottiden schon anfangen sich zu bilden. — Bei dem einzigen intakten Exemplare mit schmalen Gliedern hatte auch der Kopf eine etwas abweichende Gestalt, die aber auch sehr gut auf einen verschiedenen Kontraktionszustand zurückzuführen ist (Fig. 3). Er ist hier nämlich mehr länglich, viereckig abgestumpft, indem die vier Sauggruben als vier Zipfel hervorragen und der zwischen denselben liegende Teil napfförmig vertieft ist. Sonst stimmt er aber mit dem der breiten Formen überein.

Die Proglottiden sind kurz und breit, wie aus dem oben Mitgeteilten hervorgeht. Eine deutliche Geschlechtskloake ist erst bei der 40. Proglottis zu unterscheiden, wo auch die Fortpflanzungsorgane ganz ausgebildet sind. Etwa 10 Proglottiden weiter nach

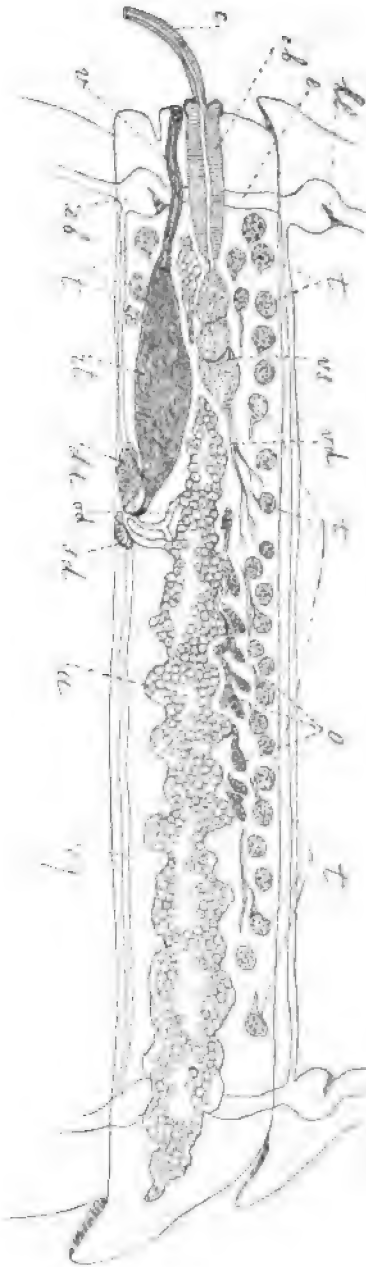


Fig. 6. Horizontalschnitt durch eine mittelreife Proglottis der lanzettförmigen *Taenia plastica*. *c* Cirrus, *cb* Cirrusbeutel, *ss* Vesicula seminalis, *vd* Vas deferens, *z* Festes Bläschen, *v* Vagina, *rt* Receptaculum seminis, *od* Oviduct, *ad* Dotterschleim, *sd* Schalenröhre, *o* Ovarium, *u* Uterus, *e* Exkretionsgefäß, *ab* Blasenförmige Erweiterung desselben in jeder Proglottis. *K* Klappe in diesen Blasen. *eq* Querverbindung der Exkretionsgefäße.

hinten findet man schon reife Eier in dem Uterus. Die Geschlechtskloaken liegen links- oder rechtsseitig, aber ohne bestimmte Regelmäßigkeit, so daß ein bis drei aufeinander folgende Glieder auf derselben Seite ihre Geschlechtsöffnung haben können (Fig. 4). Letztere ist von einem ziemlich dicken aufstehenden Walle umgeben, welcher besonders bei den schmalen Formen schon mit dem unbewaffneten Auge zu unterscheiden ist. In dieser Kloake münden Cirrus und Vagina hintereinander, und zwar liegt wie gewöhnlich der Cirrus vor der Vagina. Diese beiden Organe liegen also nicht dorsoventral nebeneinander, wie es bei *Taenia perfoliata* nach Kahane, und wie ich es bestätigen kann, der Fall ist.

Die männlichen Organe bestehen aus einem großen Cirrus, welcher aus einem kräftigen Cirrusbeutel ausgestülpt werden kann (Fig. 6 *c*, *cb*). Unmittelbar hinter dem Cirrusbeutel liegt das geräumige Vesiculum seminalis, das das Vas deferens in sich aufnimmt. Als selbständiger Kanal ist das Vas deferens nur kurz, da es sich alsbald in die verschiedenen Vasa efferentia auflöst, welche nach den Testesbläschen hinziehen. Letztere liegen als kleine rundliche Drüsen hauptsächlich in dem Vorderteile der Proglottis. An horizontalen Schnitten kann

man die kleinen Vasa efferentia öfters eine Strecke weit verfolgen und zuweilen sich auch mit dem Vas deferens vereinigen sehen. Aber außer diesen Testesbläschen in dem Vorderrande der Proglottis kommen auch sonst noch, wenn auch viel weniger, Testesbläschen vor, wo von dem übrigen Geschlechtsapparate, und namentlich von dem Uterus, noch genügender Raum freigelassen wird.

Die weiblichen Organe sind viel schwieriger in ihrer gegenseitigen Lage aufzufinden. Leicht findet man die Vagina, welche fast unmittelbar hinter dem Cirrhusbeutel liegt und sich zu dem verschiedenen großen Receptaculum seminis erweitert, das zum Teil wenigstens hinter dem Vesiculum seminalis zu liegen kommt. Bei den geschlechtsreifen Proglottiden ist das Receptaculum sehr groß und schon mit dem unbewaffneten Auge deutlich zu erkennen, da es alsdann prall mit Sperma gefüllt ist. Vagina und Receptaculum nehmen zusammen etwa $\frac{1}{3}$ der ganzen Breite einer Proglottis ein. Hinter dem Receptaculum verengert sich die Vagina wieder, biegt nach hinten und nimmt die zu einem Kanale vereinigten Ovidukte auf zur Bildung des Befruchtungskanales. Dieser nimmt die Produkte zweier ganz hinten in der Proglottis liegenden Drüsen in sich auf. Die größte, welche hinter dem Receptaculum liegt, ist der Dotterstock, welche an der feinkörnigen Masse, welche sie enthält, leicht kenntlich ist. Die zweite, kleinere Drüse besteht aus großen Zellen, welche unmittelbar dem Befruchtungs gange anliegen und wohl ohne Zweifel die Schalendrüse darstellt. Von hier ab zieht der Kanal nach vorn und geht in den Uterus über. Letzteren sieht man bei den mittelreifen Gliedern als ein mehr oder weniger breites Band quer durch die Proglottis laufen, so daß ein linker und ein rechter Ast zu unterscheiden ist. Bei dem Reifen der Proglottiden füllt der Uterus sich mehr und mehr mit Eiern an, schwillt dabei enorm auf, erhält verschiedene unregelmäßige Ausbuchtungen und füllt allmählich den größten Teil der Proglottis an, ja dringt sogar bis in die äußersten Seitenteile derselben, noch außerhalb der Exkretionsgefäße, durch.

Was endlich die weiblichen Keimdrüsen anbelangt, so sind diese in den hintersten reifen Proglottiden gar nicht mehr zurückzufinden, da der überaus mächtig entwickelte Uterus die übrigen Organe größtenteils verdrängt. Bei den mittleren Proglottiden aber, wo der Uterus zwar auch schon Eier enthält, findet man das Ovarium zum Teil neben, zum Teil vor dem Uterus als eine tubulöse Drüse, (Fig. 60), welche hauptsächlich in der von der Geschlechtskloake abgewendeten Hälfte der Proglottis entwickelt ist, obgleich auch einige wenige Blindsäckchen in die andere Hälfte hineinragen. Die Drüse hat den typischen Bau der Ovarien der Taenien. Die Blindsäckchen sind mit einem deutlichen Keimepithel ausgekleidet und münden mit den schmälern Enden in die Ovidukte, welche zu dem oben erwähnten gemeinschaftlichen Gang zusammenfließen, welcher sich mit der Vagina zu dem Befruchtungs gang vereinigt. — Die Eier im Uterus erreichen eine Größe von 0,025 mm Durchmesser.

Die Exkretionsgefäße sind jederseits als ein sehr geräumiger Kanal entwickelt. Wie gewöhnlich stehen sie hinten in

jeder Proglottis durch einen Querast (Fig. 6 *eq*) miteinander in Verbindung. Jedes Längsgefäß ist hinten in jeder Proglottis blasenartig aufgetrieben, aus welcher Blase (*eb*) auch die Querverbindung (*eq*) hervorgeht. — An der vorderen Einmündung der Gefäße in diese Blasen liegen auch die zuerst von Köhler beschriebenen Klappen. Sie sind an die nach innen gekehrte Wand der Blase befestigt und können also den Zutritt nach vorn in den Gefäßen verhindern.

Vergleichen wir jetzt, nachdem wir die anatomischen Verhältnisse kennen gelernt haben, unsere *Taenia* mit ihren nächsten Verwandten, so kann wohl kein Zweifel darüber bestehen, daß diese zunächst in den Formen, wie *T. plicata* Rud., *T. mamillana* Mehlis, *T. perfoliata* Goeze und dergleichen zu suchen sind. Auch bei diesen kommen öfters nicht unbeträchtliche Größendifferenzen vor. So besitze ich z. B. Exemplare von *T. perfoliata*, welche bei gleicher Länge von 3 cm, zum Teil 11 mm, zum Teil nur 5 mm breit sind, indem nach Rudolphi ihre Länge auch bis 80 mm werden kann, also fast dreimal so lang als die gewöhnliche Länge von 27 mm. Auch für die *Taenia plicata* werden sehr verschiedene Maße angegeben, die Länge zwischen 1 cm und 8 cm schwankend, indem die Breite von 8 bis 18 mm werden kann. Vergleicht man diese Zahlen mit den oben für unsere *F. plastica* gegebenen, so sind dieselben jedenfalls nicht mehr verschieden, so daß darin kein Grund zu sehen wäre, sie als besondere Arten zu unterscheiden. Die dritte oben erwähnte Varietät hat allerdings einen Habitus, welcher sehr verschieden ist von dem der beiden anderen Formen, so daß es auch mir nicht ganz ausgeschlossen zu sein scheint, daß diese dritte Varietät vielleicht eine andere, wenn auch sehr nahe verwandte Art, bildet. Die zweite Varietät gleicht äußerlich sehr der *Taenia plicata*, allein der Kopf und namentlich die Sauggruben sind ganz verschieden. Während aber bei diesen kurzgliedrigen Taenien gewöhnlich die Geschlechtsöffnungen an einer und derselben Seite liegen, finden wir bei *T. plastica*, daß dieselben unregelmäßig abwechseln, und oft zweimal, manchmal aber auch dreimal auf ein und derselben Seite folgen, wie das z. B. auch bei *Taenia ovilla* Riv. der Fall ist.

Selbstverständlich ist über die Entwicklung dieser neuen *Taenia*-art nichts bekannt.

Referate.

Stadelmann, Pockenrecidiv oder Varicellen oder Variola? (Dtsch. med. Wochenschr. 1896. No. 12.)

Am 25. Aug. 1893 wurde in die Universitätsabteilung des Bezirkskrankenhauses in Dorpat ein 1½ Jahre alter Knabe aufgenommen, der seit einigen Tagen erkrankt war. Da seine Erkrankung

als Variola gedeutet wurde, legte man ihn in die Pockenabteilung, in der sich mehrere blatternkranke Kinder befanden. Der Zustand des Knaben besserte sich schnell, bereits Anfang September schien Heilung eingetreten zu sein; da erfolgte vom 5. Sept. ab eine neue Erkrankung an Blattern, die in schwerster Form verlief und bereits am 16. Sept. den Tod herbeiführte. Der Verf. läßt die Frage offen, ob die zweite Erkrankung als Rückfall oder als Neuinfektion zu deuten ist, oder ob es sich bei der ersten Erkrankung gar nicht um Variola sondern nur um Varicellen gehandelt hat; am wahrscheinlichsten scheint ihm allerdings die erstere Annahme, gegen die letztbezeichnete Möglichkeit sprach der Fieberverlauf, die erhebliche Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens, die tiefe Narbenbildung der Pusteln bei der anfänglichen Erkrankung und die Thatsache, daß damals Varicellen sonst in Dorpat nicht vorkamen.

Kübler (Berlin).

Zettnow, Beiträge zur Kenntnis des Bacillus der Bubonenpest. (Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XXI. p. 165—169.)

Verf. giebt eine kurze Beschreibung der morphologischen und kulturellen Verhältnisse des von Kitasato und Yersin gleichzeitig entdeckten Bacillus der Bubonenpest.

Deckglaspräparate, die nach der Loeffler'schen Geißelfärbung gefärbt waren, zeigten, daß die Bacillen von einer großen, runden Kapsel umgeben sind, welche Verf. als das Plasma der Bakterienzelle betrachtet, während dementsprechend der innere Teil als Kern anzusehen ist. Es werden dann die Teilungsvorgänge beim Pestbacillus sowie sein Wachstum in Glyceringelatine etc. beschrieben, worüber man im Original nachlesen möge. Die Arbeit wird durch 3 Tafeln mit 9 Abbildungen erläutert.

Dräer (Königsberg i. Pr.).

Janson, Der schwarze Tod bei Tieren. (Archiv für wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde. Bd. XXI. Heft 6.)

Die Pest fordert in China alljährlich unter den Menschen ungezählte Opfer, die man mangels einer Statistik nach den Angaben der Sargfabrikanten schätzen muß. Aber auch die Haustiere fallen dieser Seuche scharenweise zum Opfer und vielleicht tragen gerade sie viel zur Verbreitung der Pest bei. Verschiedene Tierspecies sind für die Seuche empfänglich; vor allen Dingen Ratten, Mäuse und Schweine. Es sollen sogar oft die ersten Fälle unter den Tieren aufgetreten sein, und es wurde nachgewiesen, daß Chinesen, die kranke oder verendete Tiere verspeist hatten, an der Pest erkrankten. Wenn man dabei bedenkt, daß in Hongkong in allen Häusern zahlreiche Schweine unter den Betten und in der Küche im unteren wie im ersten und zweiten Stocke gehalten wurden, so wird hierdurch einer gegenseitigen Uebertragung der größte Vorschub geleistet, und die Seuche fortwährend weiter gezüchtet. Kitasato stellte auch durch Untersuchungen fest, daß die in Pesthäusern tot aufgefundenen Mäuse und Ratten dieselben Bacillen im Blut enthielten, wie die pestkranken Menschen. Die Angaben über den Krankheitsverlauf bei Tieren sind sehr spärlich. Es scheint aber, als ob derselbe ebenso

rasch und tödlich ist, wie bei den Menschen. Von pestkranken Ratten wird berichtet, daß sie ihre Schlupfwinkel verlassen, keine Furcht vor Menschen zeigen, seltsame Sprünge auf den Hinterfüßen machen, schnell schwach werden und tot liegen bleiben.

Verf. kommt auf Grund seiner Beobachtungen zu folgenden Schlußfolgerungen:

1) Ratten und Mäuse werden ebenso wie Menschen von der Pest ergriffen, und sind als eine Hauptverbreitungsursache für die Krankheit beim Menschen anzusehen.

2) Die Pest geht höchstwahrscheinlich auf Schweine über, die sich entweder ähnlich wie bei der Trichinosis durch Fressen von kranken oder toten Ratten oder durch menschliche Exkremente infizieren. Nach dem amtlichen Bericht aus Canton muß auch angenommen werden, daß durch den Genuß von infiziertem Schweinefleisch die Seuche beim Menschen verursacht wird.

3) Es ist auch nach den Berichten und auf Grund der von Kitasato festgestellten Thatsachen anzunehmen, daß auch noch andere Haustierarten Empfänglichkeit für das Pestkontagium haben.

4) Von dem Geflügel sollen nach Kitasato Tauben immun sein. Da sich die Pest als eine Septikämie mit vorwiegender Affektion des lymphatischen Apparates und der Milz darstellt, so dürfte bei den Haustieren eine Verwechslung mit Milzbrand naheliegen. Nur die bakteriologische Untersuchung kann hier entscheiden.

Deupser (Deutsch-Lissa).

Tartacovsky, Contribution à l'étiologie de la peste bovine. (Travail du Laboratoire épizootologique à l'Institut Impérial de Médecine Expérimentale.) [Archives des sciences biologiques. Tome IV. No. 3. p. 295—327.]

In der ausführlichen Arbeit geht Verf. zunächst auf die Literatur über den vorliegenden Gegenstand ein, und weist an der Hand derselben nach, daß wir bis heute den Erreger der Rinderpest noch nicht mit Sicherheit kennen, und daß alle publizierten angeblichen Erreger bis jetzt sich noch keine allgemeine Anerkennung zu verschaffen vermochten. Es betrifft dieses die Mikrokokkenbefunde von Semmer und Klebs, den Bacillus von Menzdorf, die Sarcine von Kostytchen, die Spirillen von Kolesnikow, die polymorphen Stäbchen von Sabélieu, die typhusähnlichen Bakterien, welche Metchnikow und Gamaleia beschreiben, endlich die Bacillen von Zakharow, den Proteus von Sadowsky, Konev und Trophimow.

Man hat diese Bakterien isoliert aus dem Nasenschleim, dem Trachealsekret, der Vagina und den verschiedenen Stellen des Verdauungskanales, in keinem einzigen Fall war man indes im stande, mit Reinkulturen der betreffenden Mikroben eine rinderpestartige Erkrankung beim Rind durch Impfung hervorzurufen. Dagegen weist Verf. nach, daß diese Mikroben auch im gesunden Tier gefunden werden, ohne irgendwelche Krankheitserscheinungen hervorzurufen.

Verf. hat dann auf Anregung des Prinzen Alexander Peter von Oldenburg das Studium der Frage der Aetiologie der Rinderpest auf-

genommen und berichtet über seine seit dem Jahre 1892 gemachten Beobachtungen. Er konnte den Nachweis erbringen, daß das Blut und die inneren Organe des erkrankten oder erst eben gefallenen Tieres keinerlei Bakterien enthalte, weder bei mikroskopischer Untersuchung noch in Kulturen mit den verschiedensten gebräuchlichen bakteriologischen Nährböden. Dennoch enthielten die Organe das wirksame Kontagium der Rinderpest, denn bei den unter allen Kautelen vorgenommenen Injektionen derselben in die Blutbahn gelang die experimentelle Erzeugung des vollen Krankheitsbildes der Rinderpest.

Verf. kommt auf Grund dieser Versuche zu dem Ergebnis, daß die Rinderpest überhaupt nicht von Bakterien erzeugt werde, und glaubt Verf. die Ursache der Erkrankung im Auftreten von Sporozoen suchen zu sollen, nachdem auch für Pocken, Texasfieber u. a. mehr die Ursache in ähnlichen Gebilden angenommen wird. Er verspricht hierüber weitere ausführliche Mitteilungen in nächster Zeit. Verf. konnte noch feststellen, daß die Rinderpest nicht übertragbar ist auf Meerschweinchen, Kaninchen, Tauben, weiße Mäuse und Katzen.

O. Voges (Berlin).

Kellogg, James, Zur pathologischen Anatomie der Lepra der Nervenstämmе. (Monatshefte für prakt. Dermatologie. Bd. XXII. 1896. Febr. No. 4.)

Kühne und Unna haben versucht, die von Virchow gefundene und benannte „Leprazelle“ ihres Zellcharakters zu entkleiden und nachzuweisen, daß es sich bei diesem Gebilde um Durchschnitte von Lymphräumen handelt, in denen die von Neißer aufgefundenen Leprabacillen liegen. Spätere Untersucher haben dann teils ebenfalls die extracelluläre Lage der Bacillen betont, teils aber auch wieder versucht, ihre Lage im Innern von Zellen nachzuweisen und damit die „Leprazelle“ zu retten.

Kellogg hat in Unna's Laboratorium einen in Alkohol gehärteten Nervus medianus eines Leprösen mit Rücksicht auf diese Frage untersucht und besonders Zupfpräparate von Längsschnitten benutzt; die technischen Einzelheiten werden ausführlich von Kellogg geschildert.

Er fand die weitaus größte Zahl der Kolonien der Leprabacillen frei auf dem Nerven, also nicht einmal im Nervenbindegewebe, geschweige denn in Zellen desselben liegend. Im Gegensatz zu dem Verhalten der Haut bei der Lepra fehlte in Kellogg's Fall eine entzündliche Reaktion des Bindegewebes vollständig; die Nerven waren nach seiner Auffassung durch die in Lymphräume gewucherten mächtigen Bacillenkolonien zur einfachen Atrophie gebracht worden, ohne daß die Bacillen in ihr Inneres eingedrungen wären.

Eine Tafel mit 4 farbigen Abbildungen illustriert Kellogg's Deutung.

G. Ricker (Zürich).

Czerny, Ein Fall von *Lepra Arabum* aus Heidelberg. [Aus der Heidelberger chirurgischen Klinik.] (Münchener med. Wochenschr. 1896. p. 242.)

Es handelt sich um einen 41-jährigen Tagelöhner, aus Helmdorf gebürtig, der 1870 während des Feldzuges einige Wochen an Typhus im Lazarett bei Orleans lag, sonst niemals außer Land war. Das Leiden, das sich bis 1886 zurück verfolgen läßt, wurde in früheren Jahren, in denen Pat. bereits klinisch behandelt wurde, als Lupus gedeutet. Der merkwürdig chronische Verlauf des ganzen Leidens, die elephantiasische Verdickung des Fußes, welche nach einfacher Ausschabung von nekrotischem Gewebe ansheilte, die eigentümliche Pigmentalteration an der Haut des Stammes und der Extremitäten, die Knotenbildung an der Achillessehne und am Nebenhoden, endlich das Auftreten von Gangrän an einer parästhetischen Fußpartie, die lupusähnlichen Knötchen erweckten den Verdacht auf Lepra, der durch die mikroskopische Untersuchung nunmehr bestätigt wurde. Auf den Schnittflächen eines frisch exstirpierten Knotens, von welchem durch Abschaben Deckglaspräparate mit den üblichen Färbemethoden gefertigt waren, fand sich eine größere Zahl von in Form der Leprazellen dichtgedrängten Bakterienhaufen. Der Fall beweist wiederum, daß die Lepra in Deutschland noch nicht ausgestorben ist, bisher war aber nur ein Herd im Kreise Memel bekannt. Jeder einzelne Leprafall ist auf Ansteckung zurückzuführen; von diesem Gesichtspunkte aus gewinnt nach des Ref. Ansicht eine wiederum soziale Erscheinung besondere Bedeutung: Die Wanderungen der Landarbeiter von Osten nach Westen und der Uebertritt polnisch-russischer Arbeiter auf deutsches Gebiet. Es ist wiederholt darauf hingewiesen, welche Bedeutung für die Choleraverschleppung die Fahrten russischer Flößer auf deutschen Wasserstraßen haben. Es ist anzunehmen, daß auch für die Verbreitung der Lepra die Wanderungen der Arbeiter nicht bedeutungslos sind.

W. Kempner (Berlin).

Blaschko, Die Lepra im Kreise Memel. (Berliner klinische Wochenschrift. 1896. No. 20. 21.)

Verf. giebt zunächst einen kurzen historischen Ueberblick über das Auftreten der Lepra. War im Mittelalter diese Krankheit über ganz Deutschland verbreitet, so erlosch sie überall in dem Zeitalter der Reformation. Im Jahre 1884 wurde ein Leprafall von Fürst in Memel beobachtet, seither hat sich diese Zahl vermehrt, sodaß augenblicklich 22 Fälle bekannt geworden sind. Alle Fälle sind auf den Kreis Memel beschränkt. Verf. hat dorthin eine Studienreise unternommen, um einmal festzustellen, von woher und auf welchen Wegen die Epidemie in den Kreis gelangt ist, und wie sie sich dann verbreitet hat. Ferner suchte er die Frage zu entscheiden, ob ein weiteres Fortschreiten der Lepra zu befürchten sei, und endlich suchte er die Maßregeln ausfindig zu machen, welche gegen ein etwaiges Weiterfortschreiten der Epidemie ergriffen werden müßten.

Die Verteilung der Fälle zerfällt örtlich in 3 von einander getrennte Gruppen. Ueberall sind die hygienischen Verhältnisse die denkbar schlechtesten, so daß unter dieser meist von Fischfang lebenden Bevölkerung beispielsweise das Trachom in erschreckendem Maße herrscht und die Kindersterblichkeit eine sehr große ist. Unter den Erkrankten finden sich 11 Männer und 11 Frauen; jedes Lebens-

alter, vom Kinderalter bis hinauf zum höchsten Greisenalter, ist betroffen. Erkrankungen unter Eheleuten sind seltener, dagegen häufig unter Blutsverwandten (Geschwister). Der Verkehr der Leprösen mit den gesunden Familienangehörigen ist der denkbar intimste, trotzdem ist die Ansteckungsgefahr eine äußerst geringe. Hierdurch ist auch die äußerst langsame Verbreitung der Lepra erklärlich. Verf. selbst hat außer den 20 bisher bekannten Fällen, welche alle an der tuberosen Erkrankungsform leiden, 2 neue Fälle aufgefunden, die aber an der Lepra anaesthetica erkrankt sind.

Im Anschluß an die Besprechung dieser Fälle streift Verf. die Frage nach der Identität dieser Form mit der Morvan'schen Krankheit und der Syringomyelie, und betont dabei die außerordentliche Aehnlichkeit beider Krankheiten, deren Differenzierung häufig noch dadurch erschwert wird, daß der Nachweis der Leprabacillen nicht immer gelingt.

In Beantwortung der zweiten Frage nach dem Ursprung der Lepra in Memel bestreitet Verf. die autochtone Entstehung, und glaubt als sehr wahrscheinlich die Infektionsquelle in den benachbarten russischen Gouvernements suchen zu müssen. Wie diese Uebertragung im Einzelfall stattgefunden hat, darüber hat Verf. nichts Sicheres feststellen können.

Endlich bespricht Verf. die Maßnahmen, welche gegen eine Verbreitung der Krankheit getroffen werden müßten. Er hält die Infektionsgefahr für eine nicht sehr bedeutende. Es wird vorgeschlagen, eine Inspektionsreise zur Auffindung aller Leprösen im Kreise Memel zu veranlassen und diese dann in einer kleinen Kolonie in der Nähe Memel unterzubringen und ihnen dort ärztlichen Schutz angedeihen zu lassen.

Im Verlaufe der Diskussion über diesen in der Berliner medicinischen Gesellschaft gehaltenen Vortrage bemerkte Wassermann, daß von der Regierung bereits Maßnahmen zur Unterbringung der Leprakranken in geeigneten Krankenhäusern getroffen seien.

Brasch stellt im Anschluß an diesen Vortrag einen Fall vor mit der Wahrscheinlichkeitsdiagnose Syringomyelie und Vitiligo. Nachdem auch bei diesem Fall Leprabacillen nachgewiesen sind, ist seine Zugehörigkeit zur Lepra nicht mehr länger anzuzweifeln. Interessant dürfte sein, daß der Patient vor fast 37 Jahren im Memeler Kreise war, der Ausbruch der Krankheit erfolgte erst vor 10 Jahren. Mithin wäre damit ein Inkubationsstadium von 27 Jahren gegeben. Daß dieses nicht immer so lang ist, dürften die Erkrankungen der Kinder lehren (Ref.).

O. Voges (Berlin).

v. Reisner, A., Das lepröse und tuberkulöse Darmgeschwür bei Lepra. (Monatshefte f. prakt. Dermatologie. Bd. XXII. No. 5.)

Die Veröffentlichung von Arning's über viscerele Lepra veranlaßt den Verf. ebenfalls über sein Sektionsmaterial bei visceraler Lepra zu berichten. Er hat in 17 Fällen von Lepra dreimal Darmgeschwüre gefunden. Von diesen 3 Fällen, die er näher beschreibt, sind 2 mit Tuberkulose der Lunge kompliziert und er selbst hält die

Darmgeschwüre für tuberkulös. Der 3. Fall dagegen war ohne Lungentuberkulose. Hier zeigen die Darmgeschwüre einige Besonderheiten. Die zahlreichen Geschwüre im Colon und Ileum sind sämtlich sehr flach und haben einen scharfen reaktionslosen Rand. Der Grund der Geschwüre wird durch eine gleichmäßige Infiltration von Granulationsgewebe in der Mukosa und Submukosa gebildet, ähnlich den leprösen Schleimhautgeschwüren des weichen Gaumens; Riesenzellen, miliare Knoten und käsige Veränderungen sind nicht vorhanden. Die Schnitte wurden nur 2 Minuten lang in kalter Karbolsäurefuchsinlösung gefärbt und in 25-proz. Salpetersäure entfärbt. Die Bacillen lagen in Haufen zusammen. Wegen dieser Eigentümlichkeit hält Verf. die Geschwüre für leprös. Ref. will dem durchaus nicht widersprechen, vermißt aber zwei weitere wichtige Unterscheidungsmerkmale, nämlich den Versuch die Bakterien zu züchten und auf Tiere zu verimpfen. Delius (Berlin).

Sanfelice, Ueber die pathogene Wirkung der Blastomyceten. II. Abhandlung. [Aus dem hygienischen Institut der K. Universität Cagliari.] (Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XXI. p. 394—420.)

Nach einer einleitenden Uebersicht über die bisherigen Arbeiten verschiedener Forscher, die sich mit der Beschreibung pathogener Blastomyceten resp. zelliger Elemente beschäftigen, welche in den bösartigen Geschwülsten der Menschen vorkommen; und nachdem Verf. nochmals auf den von ihm *Saccharomyces neoformans* genannten und in mehreren früheren Arbeiten beschriebenen pathogenen Blastomyceten hingewiesen hat, beschreibt er einen neuen von ihm *Saccharomyces litogenes* genannten pathogenen Blastomyceten, welchen er aus den Lymphdrüsen eines an primärem Lebercarcinom zu Grunde gegangenen Ochsen rein kultiviert hatte. Dieser Blastomycet war pathogen für Meerschweinchen, weiße Ratten, Schafe, Hunde, Rinder, Esel und Hühner. Da er in den Geweben fast aller dieser Tiere eigentümliche kalkige Massen bildet, nannte S. den Mikroorganismus eben *Saccharomyces litogenes*.

Bezüglich der Beschreibung dieses Blastomyceten, sowie der Tierversuche sei auf das Original verwiesen; hier sei nur so viel erwähnt, daß die Tiere an den Folgen der Impfung in 1—2 Monaten zu Grunde gingen, und daß sich in allen Organen dieselben kalkigen Massen und auch die verimpften Mikroorganismen wiederfanden, welche wieder auf den gewöhnlichen Agar- und Gelatine-Nährböden gezüchtet werden konnten.

Die Kalkmassen erwiesen sich bei der Untersuchung als aus phosphorsaurem Kalk bestehend.

Es handelt sich hier also um einen pathogenen Blastomyceten, welcher innerhalb der Gewebe unter Bildung kalkiger Massen degeneriert. Dräer (Königsberg i. Pr.).

Aschoff, Ein Fall von primärer Lungenaktinomykose. (Berl. klin. Wochenschr. 1895. No. 34, 35, 36.)

A. giebt die ausführliche Krankengeschichte eines letal verlaufe-

nen Falles von Lungenaktinomykose; der Verlauf der Erkrankung erstreckte sich auf 2 Jahre. Die Diagnose stieß zu Anfang auf große Schwierigkeiten, da die Erscheinungen denen bei Tuberkulose sehr ähnlich waren. Die Infektion war mit ziemlicher Sicherheit von den Zähnen ausgegangen, in denen *Actinomyces* drusen nachgewiesen wurden. Aus dem Pleurahöhleneiter wurde der *Actinomyces* in Reinkultur gezüchtet, die anaëroben Kulturen glückten besser als die aëroben. Das Fortschreiten des Prozesses war in diesem Falle nur durch Propagation bedingt, Metastasenbildung war nicht vorhanden.

W. Kempner (Berlin).

Terni, C., *Actinomycosi della lacertola, Actinomyces lacertae.* (L'Ufficiale sanitario. 1896. p. 160.)

Verf. hat in *Lacerta agilis* und *L. viridis* kleine graue Knötchen in der Leber untersucht. Mikroskopisch zeigten sie Eiter-elemente und feine sich verzweigende Fäden. Kulturen waren denen von *Streptothrix* und *Actinomyces* sehr ähnlich. Auf Glycerinkartoffeln nahmen die Pilze eine gelbe Farbe an. Verf. glaubt, daß *Actinomyces lacertae* eine Varietät von *Act. bovis* ist, und die Eidechsen vielleicht *Actinomycosis* auf den Weiden verbreiten könnten.

B. Galli-Valerio (Mailand).

v. Schroeder, Theodor, Noch zwei Fälle von Aktinomykose des Thränenröhrchens. (Klin. Monatsblätter für Augenheilkunde. 1896. April.)

Der Verf. fand bei einem 18-jährigen Mädchen, welches stets in der Stadt gelebt, nie mit Getreide zu thun gehabt hatte, am rechten unterem Lid unterhalb des Thränenröhrchens eine Anschwellung in der Größe einer Erbse. Dieselbe ist rundlich, nach hinten und vorn gleichmäßig stark gewölbt, teigig elastisch. Die Haut über ihr etwas gerötet, die Bindehaut bis zur Mitte des Lides injiziert, der Thränenpunkt stark erweitert, in seiner Oeffnung grünlich-gelbe Massen sichtbar, auf Druck tritt aus ihr eine wenig trübe Flüssigkeit aus. Es wurde die Diagnose auf Aktinomykose des Thränenröhrchens gestellt. Das Röhrchen wurde geschlitzt und ausgekratzt. Die Untersuchung bestätigte die Diagnose und auch in dem Gewebstückchen, welches aus der Wand entfernt war, befanden sich *Actinomyces* fäden. Diese Thatsache erscheint darum besonders beachtenswert, weil an fast allen Körperstellen tiefgreifende, zerstörende Prozesse durch *Actinomyces* hervorgerufen werden. Es scheint darum, daß der Pilz im Thränenröhrchen sehr ungünstige Lebensbedingungen gefunden hat, oder daß zum Zustandekommen von Eiterungen eine Mischinfektion mit Bakterien nötig wäre.

Im 2. Falle handelt es sich um eine 32-jährige Frau, die seit 1½ Jahren im inneren Winkel des rechten Auges Eiterung bemerkte, es fand sich eine teigige, erbsengroßen Geschwulst des unteren Thränenröhrchens, starke Erweiterung des unteren Thränenpunktes, in welchem sich gelbliche Massen zeigten. Bei Eröffnung des Thränenröhrchens fanden sich einige grünliche Körner, deren mikroskopische Untersuchung typische Bilder der Aktinomykose ergab.

F. Schanz (Dresden).

Sanfellece, Fr., Beiträge zur Kenntnis der Aktinomykose der Leber bei den Rindern. (Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilk. 1896.)

Der Verf. untersuchte die in Cagliari geschlachteten Rinder, deren Anzahl täglich im Durchschnitt 20 betrug, auf Aktinomykose und hat dabei im Jahre 1895 acht Fälle von primärer Leberaktinomykose gefunden, neben einem einzigen Falle von Erkrankung des Unterkiefers.

In zwei Fällen waren die Knötchen in der Leber scharf begrenzt, die größeren geradezu von einer fibrösen Kapsel umgeben; die kleinsten zeigten deutlich, daß der mit keulenförmigen Ausläufern besetzte Pilz von einer Riesenzelle mit großen, schwach färbbaren Kernen eingeschlossen ist.

In den übrigen Fällen fehlte die scharfe Begrenzung, das Lebergewebe rings um die Knötchen sah rötlich-gelb aus und war stark infiltriert. In solchen Knötchen, welche nur wenig Eiter um die nekrotischen Kerne aufweisen, sieht man Gruppen von verzweigten Fäden, die sich nach Gram intensiv violett färben. Im infiltrierten Lebergewebe findet man hier und da isolierte, bacillenähnliche Formen des Strahlenpilzes. Die Keulenform wurde gänzlich vermißt.

Der Verf. macht selbst darauf aufmerksam, daß es auffallend erscheinen könnte, daß er die verästelten feinen Fäden, welche keine Keulen zeigen, auch zu Aktinomyces zieht und geradezu für die noch lebende, fortpflanzungsfähige Form derselben anspricht. Demgemäß erklärt er die in der Peripherie gelegenen, bakterienhaltigen Gebilde für abgesprengte Stücke des Strahlenpilzes, auf welche hauptsächlich die Bildung neuer Herde zurückzuführen sei. Indessen glaubt er den Beweis für die Richtigkeit dieser Ansicht damit führen zu können, daß es ihm nur durch Uebertragung dieser Form gelang, typische Aktinomykose bei Meerschweinchen zu erzielen. Mit der keulentragenden Form gelang die Uebertragung niemals. Das Meerschweinchen scheint übrigens kein besonders geeignetes Versuchstier zu sein, da die Mehrzahl der Tiere überhaupt nicht erkrankte, und da es nicht gelang, die Krankheit in zweiter Generation fortzupflanzen.

Reinkulturen des Streptothrix auf Glycerinagar wurden nur in den beiden Fällen erhalten, in welchen die mikroskopische Untersuchung ziemlich zahlreiche Gruppen verzweigter Fäden und isolierte Bacillen ergeben hatte. Daß die Züchtung in 4 anderen Fällen fehlgeschlug, wo auch zahlreiche Bacillenformen vorhanden waren, wird vermuthungsweise darauf zurückgeführt, daß infolge reichlicher Eiterbildung der Pilz schon degeneriert war. Das negative Resultat mit Knötchen der sogenannten typischen Kolonien mit Keulenformen erscheint dem Verf. bedingt durch das Absterben der centralen Teile dieser Kolonien.

Verf. steht demnach ganz auf dem Standpunkt von Rossidoria und von Gasperini, und seine Auffassung stimmt mit der dem Ref. bekannten, im Koch'schen Institut für Infektionskrankheiten gemachten Untersuchungen des Herrn Prof. Pfeiffer überein, welcher bei Uebertragung von Reinkulturen auf Meerschweinchen auch die verzweigten Fäden, aber niemals die Keulenform erhielt, obgleich

sein Ausgangsmaterial, das vom Menschen stammte, die Keulen zeigte.

Die Darstellung des Verf.'s läßt es noch zweifelhaft erscheinen, ob die nicht abgekapselten Tumoren, an denen die typischen Keulen vermißt wurden, wirklich zu *Aktinomyces* gehören.

Dönitz (Berlin).

Craig, T. C., The parasite of malaria. (The Brooklyn med. Journ. 1896. April.)

Nach einer Beschreibung der bei Tertian-, Quartan- und Sommer- und Herbstfebern beobachteten Formen des Parasiten, von dem man noch nicht weiß, in welcher Form er außerhalb des menschlichen Körpers existiert und in welcher Form er in denselben gelangt, werden die verschiedenen Typen des Wechselfiebers besprochen und auseinander gesetzt, wie Verf. Blutuntersuchungen angestellt hat. Die geeignetste Zeit, dem Parasiten zu Leibe zu gehen, ist 1 Stunde vor dem Höhepunkte des Fiebers; das Mittel wird am besten in Lösung und in mehrere Gaben geteilt gegeben. Sentiñon (Barcelona).

Boss, Observations on malaria parasites made in Secunderabad, Decan. (British med. Journ. No. 1831.)

In 112 Fällen wurden bei 61,6 Proz. Malariaparasiten im Blut nachgewiesen. Untersuchungsmethode von Laveran und Mannaberg. Von den Fällen, bei welchen keine Parasiten gefunden wurden, nur 4 mit Sicherheit als typhöse Fieber nachgewiesen. Es wurden alle von Marchiafava beschriebenen Arten der Parasiten gefunden, verschiedene Arten bei den einzelnen Fiebertypen. Die jungen Individuen bei Tertian und Quartana zeigten oft nur zweifelhafte Ringformen. Ob die Formen mit der Jahreszeit wechseln, konnte nicht sicher festgestellt werden. Bei einer Anzahl schwerer Malariafälle wurden keine Parasiten gefunden. Von 112 starb nur 1 Person, ein schwächliches Kind. — Untersucht wurde nur Blut aus der Fingerbeere, und nur im frischen Präparate, wie es scheint, oft sehr flüchtig. Trapp (Greifswald).

Bruce, Dav., Tsetse Fly Disease or Nagana in Zululand. Preliminary Report. (Bennett & Davis, Field Street, Durban.)

Der Verf., Surgeon Major in Südafrika, bekam von der Regierung den Auftrag, die von der Tsetsefliege verursachte mörderische Krankheit der großen Haustiere im Zululande zu untersuchen und berichtet nun über die ersten 3 Monate seiner Thätigkeit vom Ende des Jahres 1895.

In den heißen Gegenden Afrikas kommt bekanntlich bei Rindern und Pferden, im Sudan auch bei Kamelen eine Krankheit vor, welche auf den Stich einer Fliege, *Glossina morsitans* Westw. zurückgeführt wird. Während man früher annahm, daß die Fliege giftig sei, etwa wie ein Skorpion oder eine Schlange, neigt man neuerdings zur Ansicht, daß der Fliege nur die Rolle eines Krankheitsüberträgers zukommt, daß sie also die Affektion von kranken Tieren auf gesunde überträgt. Im besonderen dachte man dabei an Milzbrand oder eine verwandte Krankheit.

Bruce dagegen fand in allen von ihm untersuchten Fällen einen zur Klasse der Flagellaten gehörigen Blutparasiten, den er für identisch mit *Trypanosoma Evansi* hält, das in Indien die Surra genannte Krankheit hervorruft. Allerdings zweifelt Lingard, eine Autorität für diese Krankheit, nach Einsicht von eingesandten Präparaten an der Identität.

Die auf 4 Tafeln leider recht roh abgebildeten Parasiten sind etwa doppelt so lang wie der Durchmesser eines roten Blutkörperchens und besitzen eine lange Geißel und längs des ganzen Körpers einen breiten Wimpersaum¹⁾.

Der Verf. hat eine Anzahl Experimente mit Pferden, Eseln, Rindern und Hunden gemacht, welche zu beweisen scheinen, 1) daß das Hämatozoon in der That der Erreger der Krankheit ist, und 2) daß die Tsetsefliege die Uebertragung des Parasiten vermittelt.

Die erste Reihe von Experimenten bestand darin, daß gefangen gehaltene Tsetsefliegen während zweier Monate jeden zweiten Tag einem Hunde angesetzt wurden, dessen Blut sie reichlich saugten. Dieser Hund blieb dauernd gesund. Damit ist bewiesen, daß die Fliege an sich nicht giftig ist. In einer zweiten Versuchsreihe wurden die Fliegen erst einem an dieser Krankheit leidenden Hunde angesetzt und dann erst auf den gesunden Hund gebracht. Während einer Woche wurde dies vier Mal an demselben Tiere wiederholt, und eine Woche später wurde der Blutparasit bei dem Hunde gefunden. Damit ist die Uebertragbarkeit der Krankheit durch die Fliege bewiesen.

Zu dem gleichen Ergebnis führten die Versuche mit Pferden, Eseln und Rindern. Die Krankheit konnte auch durch subkutane Einspritzung von hämatozoënhaltigem Blute hervorgerufen werden. Zu diesen letzten Versuchen sind bisher nur Hunde genommen worden.

Die Zahl der Parasiten im Blute kann eine bedeutende Höhe erreichen. Beispielsweise fanden sich bei einem subkutan infizierten Hunde 14 Tage nach der Einspritzung 140 000 Hämatozoëen in 1 ccm Blut. Hand in Hand damit geht eine außerordentliche Abnahme der roten Blutkörper. Bei einem Pferde sank ihre Zahl von $5\frac{1}{2}$ Millionen auf $2\frac{1}{2}$ Millionen im ccm; bei einem anderen Pferde von über 4 Millionen auf 1,600 000.

Die Krankheit verläuft bei Hunden außerordentlich schnell und kann in 14 Tagen schon zum Tode führen; bei Pferden kann sie mehrere Wochen bis Monate dauern. Langsamer verläuft sie beim Rinde, bei dem sie sich mehrere Jahre lang hinziehen kann. Heilung wird nur selten beobachtet.

Ein bei einem Pferde mit Arsenik angestellter Heilversuch verlief günstig, und der Verf. hofft im Arsenik ein Specificum gegen den Parasiten gefunden zu haben.

Verf. setzt seine Untersuchungen noch fort und wird besonders

1) Die Abbildungen erinnern lebhaft an die von v. Wittich im Hamsterblute gefundenen und von R. Koch in den Mitteilungen des K. Gesundheitsamtes Bd. I. Taf. XIV. Fig. 79 und 80 photographierten Parasiten. Zugleich sei darauf hingewiesen, daß in der Koch'schen Arbeit auch die von Lewis im Quart. Journ. Micr. Sc. XIX. 1879 beschriebenen geißeltragenden Organismen im Rattenblute erwähnt werden.

der Frage seine Aufmerksamkeit widmen, woher die Tsetsefliege den Parasiten bezieht. Die bisherige Annahme, daß sie sich beim Saugen an krankem Wild damit belade, wird dadurch gestützt, daß die Krankheit bei den großen Haustieren in den von den Fliegen heimgesuchten Bezirken verschwindet, wenn das Wild die Gegend verläßt.

Wegen des Verlaufes der Krankheit, Temperaturkurven, Obduktionsergebnisse und anderer Einzelheiten muß die einen sehr gediegene Eindrücke machende, inhaltreiche Arbeit eingesehen werden.
Dönitz (Berlin).

Untersuchungsmethoden, Instrumente etc.

Pfeiffer, R. und Kolle, Zur Differentialdiagnose der Typhusbacillen vermittelt Serums der gegen Typhus immunisierten Tiere. [Aus dem Institut für Infektionskrankheiten in Berlin.] (Dtsch. med. Wochenschr. 1896. No. 12.)

Typhusbacillen, welche man in Mischung mit Blutserum von Typhusrekonvalescenten in die Bauchhöhle von Meerschweinchen bringt, werden dort, wie mikroskopisch nachweisbar ist, vernichtet. Derselbe Erfolg tritt jedoch nicht ein, wenn statt der genannten Mikroorganismen andere, z. B. der Gruppe der Coli-Bakterien angehörende Spaltpilze mit dem Typhusserum gemischt einverleibt werden. Diese von R. Pfeiffer nachgewiesene Thatsache¹⁾ ist in der Praxis leider nicht so leicht, wie zu wünschen wäre, zur Diagnose zu verwerten, weil die Experimentaltechnik Uebung erfordert und andere durch die Virulenzverschiedenheiten der Typhusbacillen bedingte Schwierigkeiten zu überwinden sind. Dagegen haben die Verf. ermittelt, daß das Typhusserum auch im Reagensglase ein charakteristisches Verhalten gegenüber den Typhusbacillen zeigt. Ein von einer Ziege gewonnenes Serum, welches 10 mal wirksamer war als das gewöhnliche der Typhusrekonvalescenten, und dessen Titre 2 mg betrug, wurde im Verhältnis von 1 : 40 mit Bouillon gemischt. In gleicher Weise bereiteten die Verf. eine Verdünnung von Cholera-zienserum. Hierauf wurden je einem ccm beider Flüssigkeiten 2 mg (1 Oese) der zu untersuchenden Kultur beigemischt. Unter der Einwirkung der Brutwärme bildete sich denn in der Choleraserumflüssigkeit bald eine gleichmäßige intensive Trübung, in der Typhusserumflüssigkeit dagegen zeigten sich in dem Falle, daß ächte Typhusbacillen zugesetzt waren, anfänglich nur Sedimente von feinen weißlichen Flocken; erst nach etwa 24 Stunden war auch hier eine gleichmäßige Trübung festzustellen. Da diese Wahrnehmung mit einer großen Anzahl verschiedener Typhuskulturen regelmäßig von den Verf. gemacht wurde, bei Versuchen mit anderen Bakterien

1) Vergl. diese Zeitschrift. Bd. XVII. p. 778.

dagegen auch in der Typhusserumverdünnung ebenso wie in der Choleraserumbouillon von vornherein eine gleichmäßige Trübung entstand, hoffen die Verf., daß die gefundene Thatsache zur Diagnose der Typhusbacillen sich in der Praxis wird verwerten lassen.

Kübler (Berlin).

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien etc.

Clair Thomson, The fate of microorganisms in inspired air. (The Lancet. 1896. Jan.)

Thomson hat in einer früheren Untersuchung festgestellt, daß etwa 1500 Mikroorganismen während 1 Stunde in die Nase eingeatmet werden, eine Zahl, die unter besonderen Umständen und gar nicht so selten auf 14000 steigen kann.

Die ausgeatmete Luft ist nach zahlreichen bis auf Lister zurückgehenden Untersuchungen (die von Thomson kurz referiert werden) steril, aber es ist nicht sicher bekannt, wo ihre Reinigung stattfindet.

Thomson hat zur Entscheidung der Frage die Trachealschleimhaut von Tieren untersucht und sie immer steril gefunden. Er fand ferner für den Menschen, daß die Mucosa der gesunden Nasenhöhle nur ausnahmsweise Mikroorganismen trägt. Dagegen wimmelten der Naseneingang und vor allem die Haare und Krusten an demselben von Bakterien.

Wenn Thomson Kulturen des *Bacillus prodigiosus* auf das Septum narium beim Menschen brachte und später von derselben Stelle abimpfte, zeigte sich schon nach 15 Minuten ein vermindertes Wachstum und nach 2 Stunden war die besäte Stelle steril.

Wohin alle die zahllosen Bacillen verschwanden, blieb unentschieden. Jedenfalls zeigten zahlreiche Impfungen innerhalb zwei bis drei Stunden, daß die Umgebung der Impfstelle steril blieb. Die Angabe eines früheren Autors, daß der Nasenschleim baktericid wirke, ließ sich nicht bestätigen, aber immerhin nachweisen, daß wenigstens eine Vermehrung des *Prodigiosus* in ihm nicht stattfindet.

In weiteren Experimenten stellte Thomson fest, daß beim Menschen die eingeatmete Luft, ehe sie das Cavum pharyngo-nasale erreicht, bereits keimfrei geworden ist. G. Ricker (Zürich).

Melnikow-Raswedenkow, Zur Frage über die Bedeutung der Milz bei Infektionskrankheiten. [Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität Moskau.] (Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XXI. 1896. p. 466—484.)

In obiger Arbeit versucht Verf. die Frage nach der Bedeutung der Milz bei Infektionskrankheiten in der Weise klar zu legen, daß

er splenektomierte und nichtsplenektomierte Kaninchen mit Milzbrand infizierte und die Folgen dieser Infektion beobachtete.

Auf Grund dieser Experimente und der zahlreich angeführten, diesen Gegenstand behandelnden Litteratur kommt Verf. nun zu folgenden Schlüssen:

Die Splenektomie erscheint wie jede andere Operation, die die Entfernung eines ganzen Organes zur Folge hat, und von einem bedeutenden Trauma (Blutverlust) begleitet ist, für die Tiere nicht indifferent. Deshalb werden splenektomierte Tiere bei mangelhaften Lebensbedingungen eher krank und sterben leichter als nichtsplenektomierte, die sich in ganz gleichen Bedingungen befinden. Zugleich können sie für die Infektion empfänglicher sein als die nichtsplenektomierten. Die höhere Empfänglichkeit bei splenektomierten Tieren hängt sowohl von der Wirkung der Operation ab, als auch davon, daß infolge der Splenektomie im ganzen Organismus Veränderungen eintreten, die bis jetzt noch nicht genügend aufgeklärt sind. Die Splenektomie wirkt bei der Immunisation der Tiere als schwächender Umstand, die Milz selbst spielt im Kampfe mit den Mikroorganismen nicht die Rolle, die ihr die Anhänger der Phagocytentheorie zuerteilen wollen. Das wird dadurch bewiesen, daß zwischen splenektomierten und nichtsplenektomierten Kaninchen ein bedeutender Unterschied nicht zu bemerken ist, wenn die operierten Tiere in möglichst günstigen Verhältnissen leben, und wenn das zur Immunisierung und zur Infektion gebrauchte Gift seiner Stärke nach den Zielen des Experimentes entspricht.

Nach diesen Resultaten des Verf.'s kann man also der Milz, als Organ für sich, keine besondere Rolle oder wenigstens keine Hauptrolle im Kampfe mit den Infektionserregern, besonders nicht im Sinne der Anhänger der Phagocytentheorie zuschreiben.

Dräer (Königsberg i. Pr.).

Hlava, J., Pokusy se serum zvířat vaccinovaných, variolovaných a vaccinovariolovaných. [Versuche mit dem Serum von vaccinierten, variolisierten und vaccinovariolisierten Tieren.] Rozpravy české Akademie II třída. (Mitteilungen der böhmischen Akademie. II. Klasse. 1896. März.)

In der vorläufigen Publikation (Časopis českých lékařů. 1895. August. No. 35) kamen Autor und Dr. Honl auf Grund einiger Versuche zur Ueberzeugung, daß in dem nach einfacher Vaccination gewonnenen Serum wenig Schutzstoffe vorhanden sind. Wir operierten mit kleinen Serummengen bei der Immunisation der Tiere sowie auch der Kinder, da wir die praktische Anwendung dieses Serums im Auge hatten und da wohl vorauszusetzen war, daß auch bei dieser Affektion Schutzstoffe sich im Blute bilden müssen. Die fast in derselben Zeit gemachten Versuche anderer Autoren haben zu demselben Resultate geführt und gerade die Versuche Bécclère-Chambon-Rénard bezeugen die praktische Nichtverwerthbarkeit dieses Serums.

Wir haben nun geglaubt, in dem Serum, das auf der Höhe der Pustelbildung entnommen wurde (Ende des 4. Tages), ein an Schutzstoffe reicheres Serum zu finden und haben mit diesem weitere Ex-

perimente gemacht und seine therapeutische Wirkung allerdings nur auf Vaccine weiter geprüft. Desgleichen konnten wir Versuche mit Serum von variolisierten und vaccinovariolisierten Tieren machen und ebenfalls seinen Wert auf die Vaccineentwicklung prüfen.

A. Serum vaccenicum IV diei.

a) Tierexperimente.

Lfd. No.	Gewicht	Injektion-Serum	Verlauf	Impfung mit Vaccine	Erfolg	Revaccination
	Kontroll-tier	0	0	20. XI. in einem anderen Hofe als die folgenden mit Brünner Lymphe	Schöne Vaccinepusteln	0
1	82 kg Kalb	31. XI. 49 ccm	ohne Fieber	8. XI. 95 geimpft, an 6 Stellen, wiegt 93 kg	Nach der ersten Impfung leichte Infiltration ohne Pustelbildung Derselbe Befund	29. XI. ohne E- item
2	60 kg item	1. XI. 60 ccm	„ „	8. XI. 95 item 67 kg	„ „	24. XI. item
3	92 kg item	1. XI. 37,5 ccm	„ „	8. XI. 95 item 90 kg	„ „	24. XI. item
4	42 kg item	1. XI. 28,2 ccm	„ „	8. XI. 95 item 56 kg	„ „	24. XI. item
5	32 kg item	7. XI. 25,6 ccm	Geschwulst am Ort der Injektion	17. XI. 95 item —	Es entwickeln sich am 22. XI. Vaccinepusteln Das Serum war übelriechend	0
6	42 kg item	24. XI. 42 ccm	—	1. XII. 95 item —	Es entwickeln sich 5 Vaccinepusteln	—
7	60 kg Doubravice	22. VII. 30 ccm	—	22. XI. geimpft	Es entwickeln sich keine Impfpusteln	0

Die Tierversuche ergeben einen teilweisen Erfolg, wenn man die leichte Infiltration der Kreuzschnitte, die aber von Pustelbildung nicht gefolgt war, doch zur Vaccinereaktion zählen will; sie zeigen aber dennoch eine eklatante Beeinflussung des Vaccineprozesses infolge höheren Schutzstoffgehaltes dieses Serums.

b) Versuche an Kindern.

Klinik Prof. Dr. Schwing.	Nummer	Gewicht	Menge des inj. Serum	Verlauf	Vaccination	Erfolg	Revaccination	Erfolg
	13749	3390 g	14. VIII. 95	abends 38,6° C	22. VIII. 95	2 Vaccinepusteln	0	0
	P. R. Knabe		2 ccm	sonst normal	Wien. Lymphe	0	6. IX. 95	1 Vaccinepusteln
	F. O. Mädchen	3550 g	item	abends 39° C	item	0	item	entwickelt
	13511	2750 g	item	abends 39° C	item	0	item	0
	Mädchen			sonst normal				
	B. J. 3 ³ / ₄ m	4260 g	21. VII. 95	0	29. VII. 95	1 Vaccinepustel	0	0
	V. M. 5 m	5700 g	21. VII. 95	0	item	0	0	0
	V. P. 1 ³ / ₄ m	4180 g	21. VII. 95	0	item	0	0	0
			3 ccm					

Wenn auch in diesen Versuchen (bei Anwendung von 0,6—1 ccm Serum auf 1 kg Gewicht) einige Immunisationserfolge zu verzeichnen sind, die mit Anziehung der Tierexperimente für einen höheren Schutzstoffgehalt dieses Serums vacc. IV. diei sprechen, so will doch Autor keine weittragenden Schlüsse daraus ziehen, da er überzeugt ist, daß nur ein Versuch im Großen, etwa bei 100 Kindern, bindende Schlüsse erlauben würde, welche die praktische Verwertbarkeit dieses Serums als Substitution der Vaccination darthun würden.

γ) Von der Voraussetzung ausgehend, daß am 4. Tage der Vaccination eine Invasion der supponierten Mikroorganismen in das Blut eintritt, impfte Autor in 5 vierstündigen Intervallen ein Kalb und entnahm am 5. Tage das Blut zur Serumgewinnung. Dieses, injiziert in kleineren Mengen als das vorige Serum, gab keine Resultate, die als Verstärkung des Serums gedeutet werden konnten.

δ) Wirkung des Serums vaccin. IV. diei auf die sich bildende Vaccinepustel wurde an 7 Kindern und 4 Erwachsenen geprüft. Das Serum wurde bei Kindern in der Menge bis zu 6 ccm, bei Erwachsenen bis zu 20 ccm injiziert und zwar am 3., 4., 5., 6. und 7. Tage nach der Vaccination. Nur bei Seruminjektion am 3. Tage konnte eine Beeinflussung des Vaccineprozesses konstatiert werden, sonst nicht.

B. Serum variolosum.

Die Variolisation wurde an einem Hammel und an einem Kalbe vorgenommen. Im ersteren Falle injizierte Autor 8 ccm einer Emulsion von Variolaborken per venam am 10. Mai 1895, worauf am 25. Mai eine kutane Variolisation (50 Schnitte) vorgenommen wurde. Nach der ersten Variolisation erschien beim Hammel ein pustulöses Exanthem, obwohl dasselbe nach Meinung der Autoren refraktär gegen Variola sein soll. Mit diesem Hammelvariolaserum wurden zwei Tierexperimente und zwei Versuche an Kindern gemacht, mit nur teilweisem Erfolge (ein Kind und ein Kalb immunisiert mit diesem Serum blieben refraktär, ersteres gegen Vaccine, letzteres gegen kutane Variolisation). Wegen Mangels an Serum und wegen des nicht genug charakteristischen Exanthems bei dem variolisierten Hammel wurden diese Versuche nicht fortgesetzt.

Das Kalb wurde am 4. Juli 1895 kutan variolisiert mittels 10 Einschnitten, in welche Variolaborkenemulsion verrieben wurde. Es erfolgte eine Allgemeineruption von Pusteln. Am 20. Juli vaccinierte Autor das Tier mit Wiener Lymph, um sich zu überzeugen, ob das Kalb wirklich auch gegen Vaccine immunisiert war. Es entwickelte sich keine Reaktion in den Kreuzschnitten. Am 25. Juli bekam das Tier eine intravenöse Injektion (3 ccm Variolaborkenemulsion in Bouillon), keine lokale Reaktion, die ersten 3 Tage war die Temperatur erhöht, dann normal (38,6—39,2° C rektal gemessen). Am 1. August wurde das Blut entnommen und das Tier gesund befunden. Mit diesem Serum variolosum vitulorum wurden nachfolgende Versuche an Kälbern gemacht.

a) Tierversuche.

Lfd. No.	Ort	Gewicht	Injektion des Serum	Verlauf	Vaccination	Erfolg	Revac- cination
1	Hof Großfeld	100 kg	2. I. 95 60 ccm	normal, ohne Fieber	9. XI. 95 mit Bränn. Lymphe 6 Schnitte	Keine Pustel- bildung, leichte Infiltration der Schnitte am 8. Tage unter dem Schorfe	23. XI. 95
2	„	100 kg	2. I. 95 60 ccm	item	9. XI. 95 item	Keine Pustel- bildung item	23. XI. 95
3	„	50 kg	2. XI. 95 50 ccm	item	9. XI. 95 item	item	23. XI. 95
4	„	37 kg	2. XI. 95 44,4 ccm	item	9. XI. 95 item wiegt 54 kg	item	23. XI. 95
5	„	44 $\frac{1}{2}$ kg	18. XI. 95 44,5 ccm	item	23. XI. 95 item	Leichte Irri- tation der Schnitte, die mit Borken be- deckt sind.; keine Pustel- bildung.	—
6	„	46,5 kg	18. XI. 95 23,25 ccm	item	23. XI. 95 item	Erst 28. XI. leichte Infiltra- tion der Rän- der, ohne daß es zur Pustel- bildung ge- kommen ist.	—

β) Versuche an Kindern.

Drei Kinder (Gewicht 2500, 3000 und 3770 g) bekommen 2, 5 und 10 ccm Serum variolosum subkutan am 6. September 1895, werden am 19. September mit Wiener Lymphe geimpft, ohne daß es zu einer Reaktion kommt.

γ) Wirkung des Serum variolosum auf Vaccine.

Am 6. September 1895 werden 7 Kinder mit Wiener Lymphe geimpft, welche am 3., 4., 5. und 6. Tage Serum bekommen in einer Menge von 2,2, 5,5, 10,10 und 15 ccm, während zwei geimpften Erwachsenen am 7. Tage je 20 ccm injiziert wurden. Erfolg war am 3. Tage beim einen Falle, am 5. und 6. Tage beim anderen Falle, wo auch Revaccination erfolglos blieb, sonst nicht.

Aus diesen (α, β) Versuchen ergibt sich, daß das Serum variolosum mehr Schutzstoffe enthält als das Serum vaccinicum. Eine kurative Anwendung könnte dieses Serum nur im Anfangsstadium der Pustelbildung finden, aber es müßten große Dosen angewandt werden, was allerdings noch durch größere Versuchsreihen zu beweisen wäre (etwa 10–20 ccm bei Kindern, 20–60 ccm bei Erwachsenen).

C) Serum vaccinovariolosum.

Im Verlaufe der Experimente hat sich ergeben, daß eine Kombination von kutaner, subkutaner und intravenöser Injektion der Vaccinlymphe zu keiner größeren Anhäufung von Schutzstoffen im Blute führt; es ließe sich dieses vielleicht mittels Passage durch Tierkörper erzielen. Es lag auf der Hand, im Hinblick auf die behauptete Identität der Vaccine und Variola, Tiere und zwar zunächst einigermmaßen immune, dann nicht immune zu vaccinovariolisieren.

a) Hammelserum vaccinovariolosum.

Am 23. März 1895 wurde ein junger Hammel kutan vacciniert mit Neuhauser Lymphhe; es bildeten sich an einigen Stellen Infiltrate. Vom 1.—11. April 1895 intravenöse Injektion von Vaccinlymphe; am 3. Mai kutane Inokulation mit Variolaborkenemulsion (ohne Resultat); am 20. Mai intravenöse Injektion dieser letzteren Emulsion (1 ccm). Am 1. Juni Blutentnahme. Bei der Sektion normale Eingeweide. Mit diesem Serum wurden nur zwei Experimente gemacht, da die größte Menge des Serums durch Infektion sich zersetzte.

1) Hof Doubravice (Kalb 68 kg) erhält am 30. Juni 20 ccm dieses Serums; am 10. Juni Vaccination auf der einen Bauchhälfte mit Neuhauser Lymphhe, auf der anderen mit Variolaborkenemulsion. Es entwickelten sich auf beiden Seiten leichte Infiltrate, aber es kam zu keiner Pustelbildung.

2) Hof Doubravice (Schaf, 35 kg) erhält am 30. Juni 20 ccm Serum; am 10. Juli Vaccination und Variolisation mit demselben Erfolge wie beim Kalbe.

β) Vaccinovarioloses Kalbserum.

Ein 4 Monate altes Tier wird am 21. Juni 1895 kutan vacciniert; am 3. Juli kutane Impfung mit Variolaborken (frischer Fall); am 12. Juli mit Variolaborken; am 20. Juli kutane Inokulation von Vaccine und Variola (ohne Erfolg); am 25. Juli intravenöse Injektion von 5 ccm Variolaborkenemulsion. Am 1. August Blutentnahme zum Serum.

1) Versuch an Kindern.

3 Kinder (3350, 2680 und 2860 g) bekommen 10, 5 und 2 ccm Serum vaccinovariolosum am 29. August 1895; am 7. September werden dieselben mit Neuhauser Lymphhe vacciniert (ohne Erfolg); am 14. September Revaccination ohne Erfolg.

2) Wirkung des Serum vacc. variol.

Am 29. August wurden 4 Kinder vacciniert (3200, 1970, 3080 und 2650 g); am 1. September bekam das erste 2 ccm Serum, das zweite ebenfalls so viel, am 2. September das dritte 5 ccm und das vierte ebenfalls. Bei keinem entwickelten sich Pusteln, bei den drei letzteren auch nach Revaccination nicht. Zwei Kinder bekommen am 3. Tage nach der Vaccination 1 ccm S. v. v.; bei beiden entwickelten sich Vaccinepusteln; ebenso bei einer erwachsenen Person, die 6 ccm

S. v. v. erhält. Vier weitere Kinder und zwei Erwachsene bekamen am 4., 5. und 6. Tage nach der Vaccination Serum, ohne daß ein wesentlicher Erfolg auf die Weiterentwicklung der Vaccine zu sehen ist.

3) Tierexperimente.

Lfd. No.	Hof	Kalb Gewicht	Injektion des Serum	Verlauf	Vaccination	Erfolg	Revaccination	Erf.
1	Namiest	49 kg	1. XI. 95 49 ccm	—	8. XI. 95 mit Brünner Lymph 6 Schnitte	Keine Pustelbildung	22. XI.	0
2	„	50 kg	1. XI. 95 25 ccm	—	8. XI. 95 item	Zwei Stellen sind leicht indoriert, aber keine Pustel- bildung	22. XI.	0
3	„	47 kg	8. XI. 95 47 ccm Das Serum war etwas trübe	—	15. XI. 95 item	8 abortive Pusteln	0	0
4	„	32 kg	15. XI. 95 16 ccm	An Stelle der Injektion hat sich ein Abs- cess gebildet	22. XI. 95 item	6 abortive Pusteln	0	0

Die Versuche an Kindern und Tieren ergeben, daß auch dieses Serum immunisierend wirkt, aber nicht in kleinerer Menge als das Serum variolosum, so daß eine Steigerung der Schutzstoffe dadurch nicht erzielt wurde. Die kurative Wirkung ist an den drei Kindern nach Vaccination am 3. Tage eine eklatantere.

Die mitgeteilten Versuche fordern eine Ausarbeitung, was Zahl der Experimente an Kindern und Tieren anbelangt, in mancher Richtung, die wohl nur ein staatlich gut dotiertes Impfinstitut verfolgen könnte. Die vom Autor angewandten Mengen von Serum sind besonders bei den kurativen Versuchen entschieden zu klein gewesen und könnten in weiteren erhöht werden. Daß die drei Serumarten wirklich Schutzstoffe enthalten, ergibt sich wohl aus diesen Versuchen, daß diese Serumarten bei Variola im Anfangsstadium versucht werden könnten, versteht sich von selbst. Allerdings ist ein Serum von hohem Schutzwerte gegen Variola oder ein Serum als Stellvertreter der Vaccination nur zu erwarten, wenn es gelingt, die spezifischen Erreger zu finden. Die Versuche wurden in der Klinik des Prof. Dr. Schwing (mit Dr. Scherer), Prof. Dr. Rubeška (mit Dr. Chowojka), auf der Herrschaft des Herrn Grafen Haugwitz (mit Dr. Dreuschuch), auf dem Gute des Herrn Cerych und im Institute des Autors gemacht.

Autoreferat.

Blattern und Schutzpockenimpfung. Denkschrift zur Beurteilung des Nutzens des Impfgesetzes vom 8. April 1874 und zur Würdigung der dagegen gerichteten Angriffe. [Bearbeitet im kaiserlichen Gesundheitsamte.] 192 p. Mit 1 Abbildung und 7 Tafeln. Berlin 1896. Preis 0,80 Mark.

Der Schwerpunkt des Buches liegt, entsprechend seinem Zwecke, in der Statistik, die leider so oft und so konsequent von Unberufenen und von Tendenzschriftstellern als fügsames Werkzeug zur Stütze von ganz ungeheuerlichen Behauptungen benutzt worden ist. — In der Denkschrift sind die häufigst citierten statistischen Angaben auf ihre Richtigkeit nachgeprüft und ergänzt worden; die Schrift ist ein Nachschlagebuch, welche in autoritativer Weise auf alle einschlägigen Fragen die zuverlässige Antwort giebt.

Gegenüber der Denkschrift des Reichsgesundheitsamtes vom Jahre 1888 ist der Inhalt ein viel reichhaltigerer geworden; sie ist ein erschöpfender, in knappster Form gehaltener Rechenschaftsbericht über die Schutzimpfungen des vorigen Jahrhunderts und über die fast hundertjährige Verwertung der Jenner'schen Entdeckung, welche allein in Deutschland seit 1875 zu vollständiger Durchführung gekommen ist. — Wie historisch die Entwicklung der Schutzpockenimpfung sich gestaltet hat, wie die ursprüngliche Jenner'sche Lehre ausgebaut, von der Gesetzgebung berücksichtigt und mit welchen Vorsichtsmaßregeln sie umgeben worden ist, und über alle anderen Hauptfragen der Impflehre sind in dieser zweiten Denkschrift auf Grund des Quellenmaterials die Thatsachen eingehend behandelt.

Wir greifen dem nachfolgenden Referate vor, wenn wir aus der Denkschrift des Jahres 1896, p. 123, citieren, daß in den Jahren 1885—1893 in Deutschland unter 22 Mill. Geimpften 88 Todesfälle vorgekommen sind, von denen 57 der Vaccination zur Last fallen. Es waren zur Vaccine die Mischinfektionen mit Erysipel oder Sepsis hinzugetreten; Syphilis und Tuberkulose sind nicht mehr vorgekommen, und es stehen sich heute folgende Ziffern gegenüber:

Mortalität der Variola im Mittel des vorigen Jahrh. 10 Proz.

„ der der Variolation Unterzogenen . . . 1 „

„ der der Vaccination Unterzogenen seit 1885 0,00006 Proz.

Graphische Darstellungen, wie sie der Denkschrift des Jahres 1896 angefügt sind, wurden am 6. Mai 1883 zum erstenmale dem Reichstage vorgelegt zur Begründung des Urteiles, daß das Impfgesetz vom Jahre 1874 als eine außerordentlich nützliche und zweckmäßige Institution anzusehen ist. Sie rührten her von dem damaligen Vorsitzenden des Reichsgesundheitsamtes, Robert Koch, welcher an dem Ausbau des Impfwesens in Deutschland wesentlichen Anteil genommen hat.

Durch die am 18. Juli 1895 vom Bundesrat genehmigten Beschlüsse der Kommission zur Beratung der Impffrage sind die Unterlagen für eine Statistik der Todesfälle an Pocken im Deutschen Reiche gewonnen worden und hat eine Neubearbeitung der 1883er Tabellen stattgehabt, mit Aufstellung von zwei weiteren Tabellen. Sie sind enthalten in der Denkschrift des Gesundheitsamtes vom Jahre 1888. Zum erstenmale ist für das Jahr 1886 eine Verwertung der einheitlich aufgenommenen Pockentodesfälle möglich gewesen (Abschnitt II), der in überzeugender Weise für den segensreichen Einfluß des deutschen Impfgesetzes spricht. In einem Abschnitt III ist eine Statistik der Pockenerkrankungen des Jahres 1886 bearbeitet, welche ebenfalls wertvolle Bereicherung unserer

Kenntnisse vom Nutzen der Schutzpockenimpfung bringt. Dieser Abschnitt ist besonders wichtig für die Beurteilung des von impfgegnerischer Seite so oft betonten Wertes der sogenannten Urpockenlisten. Bei näherer Betrachtung hat sich dieses statistische Material, auf das die Impfgegner immer und immer wieder zurückgreifen müssen, als ein recht mangelhaftes und tendenziöses ergeben. Erfolg und Zeitpunkt der geschehenen Vaccination hat sich nur in Ausnahmefällen sicher ermitteln lassen. Aber auch die lückenhafte Beschaffenheit der Urpockenlisten konnten nicht die Ueberzeugung bringen, daß der beträchtliche Schutz der Impfung gegen Pocken anzuzweifeln sei. Abschnitt IV enthält die Bearbeitung des statistischen Materials aus Schweden (welche im Auszug wiederkehrt in der Denkschrift des Jahres 1896, S. 32—34), und welches mit negativem Erfolge von den Impfgegnern so oft verwertet worden ist. Abschnitt V enthält die Untersuchung über den Umfang, in dem früher in Preußen der Impfwang, speziell seit 1835, bestanden haben soll, und den Nachweis, daß tatsächlich ein allgemeiner, direkter Impfwang auch für Preußen erst seit dem Jahre 1875 besteht. Das gilt auch für das Königreich Bayern, welches zwar seit 1807 bereits Vaccinationszwang, aber 1875 erst Revaccinationszwang hat.

Die Denkschrift des Jahres 1888 hat dem Reichstage das Ergebnis der statistischen Zusammenstellungen in folgenden Worten vorgeführt:

„Die Pocken haben seit dem Inkrafttreten des Impfgesetzes (1874) in Deutschland in einer nie gekannten Weise abgenommen. In den Nachbarstaaten, welche bisher die Zwangsimpfung nicht eingeführt haben, herrschen die Pocken dagegen nach wie vor in erheblichem Maße.

Die deutschen Großstädte haben von der Pockenkrankheit fast gar nicht mehr zu leiden, während in den großen Städten des Auslandes die Pocken immer noch zahlreiche Opfer fordern. Die deutsche Armee ist fast frei von Pocken, die österreichische und französische Armee leiden dagegen noch sehr von dieser Krankheit.

Soweit der Statistik ein Urteil zu entnehmen ist, muß also das Impfgesetz als eine außerordentlich nützliche und segensreiche Institution angesehen werden.“

Der günstige Einfluß der Vaccination auf den Verlauf einer nachfolgenden Variolaerkrankung ist in der Denkschrift des Jahres 1888, S. 72, in ähnlichen Schlußfolgerungen niedergelegt.

Die zweite Denkschrift des Jahres 1896 kann auf eine zwanzigjährige Wirkung des Impfgesetzes zurückblicken. „Das deutsche Volk genießt heute einen Impfschutz, wie er in gleichem Maße noch keiner anderen Nation zu teil geworden ist.“

„Die Pocken sind aus dem Reiche fast vollständig verschwunden“, so vollständig (Ref.), daß die seit dem Kriege 1870/71 herangewachsene Generation von deutschen Aerzten das großartigste aller klinischen Krankheitsbilder nur ausnahmsweise gesehen hat. Mit den Impfgegnern geht die Denkschrift recht glimpflich um. Thatsächlich herrscht ja in Deutschland heute unter Impffreunden und Impfgegnern, der Blatterngefahr gegenüber, ein wohlthuendes

Gefühl der Sicherheit. Der Impfschutz wird als etwas Gegebenes, Selbstverständliches betrachtet.

Was die immer wiederkehrende Behauptung der Impfgegner von Massenmord und Impfvergiftung tatsächlich besagt — das ist in der kurzen Tabelle in der Einleitung beleuchtet. Die Impfgegner in Deutschland sind wohl ohne Ausnahme immunisiert — wenn ihre Zahl wächst, der Sicherheit gegenüber — so muß die Warnung der Denkschrift wiederholt werden, daß ein Verzicht auf das Impfgesetz nicht möglich ist, ohne das deutsche Volk von neuem der Seuche zugänglich zu machen.

Die ausländische Litteratur hat in neuerer Zeit ein gleiches Werk nicht aufzuweisen ¹⁾. In Rußland, England (Crookshank, Buist), Frankreich (Layet) sind am Vorabend des Jenner'schen Jubiläums Prachtwerke über Variola und über die Vaccination erschienen — in Deutschland, mit dem für selbstverständlich gehaltenen Schutze, fehlen die Abnehmer für dergleichen Bücher. Aber wer immer sich mit der Impfung beschäftigen will, sei es praktisch als Impfarzt oder als Gesetzgeber, oder sei es zur Bildung einer eigenen Anschauung über die große Leistung Jenner's auf dem Gebiete der prophylaktischen Therapie, dem muß das Buch selbst zugänglich sein.

Alle Einwände, welche gegen das Impfgesetz vorgebracht worden sind, und, als längst widerlegt, immer und immer wieder geboten werden, sind bei den einzelnen Abschnitten der Denkschrift behandelt.

1) Die Pockennot früherer Zeiten. 2) Die Variolation im vorigen Jahrhundert. 3) Jenner's Entdeckung und die ersten gesetzlichen Einrichtungen in Bayern, Baden, Württemberg, Schweden. 4) Abnahme der Pockensterblichkeit mit der Ausbreitung der Vaccination zu Anfang dieses Jahrhunderts. 5) Die Varoloiden. 6) Die Pockenepidemien 1870—75. 7) Das deutsche Impfgesetz vom Jahre 1874. 8) Die Einwände gegen das Impfgesetz.

Die Bakteriologen werden etwas Neues und Tatsächliches, den Variolaerreger betreffend, in der Denkschrift nicht finden. Es sind alle die Streitfragen, die nur indirekt das Impfgeschäft und die Verwaltung der öffentlichen Gesundheitspflege betreffen, nicht berührt, da ja nur Tatsächliches, Feststehendes geboten werden durfte. Eingehend sind die Technik der animalen Impfung, die Konservierung der Lymphe, die Prüfung derselben, die Listenführung u. s. w. berücksichtigt.

Die beigegebenen 7 Tafeln beziehen sich 1) auf die Pockensterblichkeit in Oesterreich und Preußen 1816—1831; 2) auf die Pockensterblichkeit in den größten Städten des In- und Auslandes; 3) auf die Pockensterblichkeit in Belgien und Bayern; 4) auf die Erkrankungen und Todesfälle an Pocken in den verschiedenen Armeen 1867—1893; 5) Vergleich des Civils und des Militärs in Preußen 1825—1893; 6) Graphische Darstellung auf einer Karte Deutschlands, betreffend die mit Menschenlymphe ausgeführten Impfungen des Jahres

1) Report from the select committee of the Vaccination act 1867, together with the proceedings of the committee. Ordered by the house of the Commons, to be printed 22. May 1871.

1893; 7) Karte, die Häufigkeit der Pockentodesfälle in europäischen Staaten während der Jahre 1889—1893 betreffend.

Tafel 1—5 sind aus der Denkschrift des Jahres 1888 entnommen und bis 1893 fortgeführt; Tafel 6 der Denkschrift, die Pockensterblichkeit in Schweden, ist fortgelassen, und dafür sind 1896 die beiden Karten 6 und 7 neu hinzugekommen.

Wie dem Reichstage und dem Bundesrate gegenüber die Denkschrift in vortrefflicher Weise ihren Zweck — das Impfgesetz vor unüberlegten Aenderungen zu behüten — erreicht hat, das ist in der jüngsten Tagespresse nachzulesen. Die Agitation der Impfgegner ist nach der neuesten Nummer des Impfgegners (1896, 14. Jahrgang, No. 4) auch sehr zahm geworden, nachdem

„Jemand in Plauen im Vogtlande wegen groben Unfuges bestraft worden ist, weil er öffentlich behauptet hatte, daß ein Kind infolge Impfung gestorben sei“

und seitdem die einzelnen Bundesregierungen den staatlich bezahlten Lehrern nicht mehr gestatten, die Leitung und Führung der Agitation gegen eine staatliche Einrichtung zu übernehmen. Dieses Vorgehen der Bundesbehörden angeregt und erzielt zu haben, ist eines der großen Verdienste der jetzigen Verwaltung des Reichsgesundheitsamtes.

L. Pfeiffer (Weimar).

Peiper und Schnaase, Ueber Albuminurie nach der Schutzpockenimpfung. (Berliner klin. Wochenschr. Bd. XXXIII. 1896. No. 4. Jan.)

Ein Zusammenhang zwischen Schutzpockenkrankheit und akuter Nephritis ist im Jahre 1893 einmal behauptet, aber nicht genügend sichergestellt worden. Im Jahre 1894 hat Falkenheim an einem größeren Material in 18,7 Proz. der Fälle Albuminurie nach der Vaccination festgestellt.

Peiper und Schnaase fanden bei 122 Erstimpfungen in 474 Urinproben 9 mal (= 1,89 Proz.) eine leichte, auf geringer Albuminurie beruhende Opalescenz.

Bei Revaccinierten war Albuminurie häufiger, in 16,6 Proz., bei Rekrutenimpfungen in 10,63 Proz. der Fälle.

Mit der Zahl der Pocken oder dem Fieber war die Albuminurie in keinen Zusammenhang zu bringen. Eine Bedeutung ist ihr nicht beizumessen.

G. Ricker (Zürich).

Freyer, Die Uebertragung von Variola auf Kälber behufs Erzeugung von Vaccine. (Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XXI. p. 277—281.)

Verf. beschreibt einen Fall von gelungener Uebertragung des von einem an echten Pocken erkrankten russischen Ziegelerbeiters entnommenen Pockenstoffs auf ein Kalb. Eine 7 Tage später ausgeführte Vaccinierung des Kalbes war absolut erfolglos.

Die Impfung des Kalbes mit dem Pockenstoff hat außerhalb der Impfanstalt stattgefunden, so daß eine zufällige Mitverimpfung von Vaccine ausgeschlossen ist.

Nachdem der erhaltene Pockenstoff vier Generationen hindurch von Kalb zu Kalb übertragen war, wurde ein Rind geimpft, wo sich

Pocken zeigten, die sich in keiner Weise von den mit anderer Lymphe erzeugte Vaccinopusteln unterschieden. Es bildet dieser Versuch also eine weitere Stütze für die vornehmlich in Deutschland vertretene Annahme der Unicität von Variola und Vaccine.

Dräer (Königsberg i. Pr.).

Behrend, Ueber Variolation. Ein historischer Rückblick bei Gelegenheit der Hundertjahrsfeier der Entdeckung Ed. Jenner's. (Dtsch. med. Wochenschr. 1896. No. 20.)

Die jüngeren Aerzte unserer Zeit, welche dank der gesetzlich durchgeführten Impfpflicht die Pockenkrankheit zum großen Teil aus eigener Anschauung nicht mehr kennen, denken nur selten daran, einen wie schweren Kampf ihre Vorgänger einst mit jener Seuche führen mußten. Wenn in der Gegenwart bei einem geimpften Kinde die Reizerscheinungen an der Impfstelle und die Fieberbewegungen heftiger als gewöhnlich sind oder Ausschläge sich einstellen, so sehen darin nicht nur die Angehörigen des Impflings sondern oft genug auch Aerzte bereits Impfschädigungen, und eifrig ist die Wissenschaft bemüht, Verfahren zu ersinnen, um die Impfung solcher Begleiterscheinungen zu entkleiden. Vor 100 Jahren ließ man sich durch jene verhältnismäßig harmlosen und bald vorübergehenden Störungen, welche Jenner in seinen ersten Veröffentlichungen unbedenklich genau beschrieben hat, nicht beirren; man war dankbar, durch die Schutzpockenimpfung die sonst fast jedem Kinde bevorstehende Erkrankung an den furchtbaren Blattern abwenden zu können. Hatte man doch vor Jenner's Entdeckung die bedenklichsten Mittel nicht gescheut, um wenigstens mit möglichst milden Pockenerkrankungen davon zu kommen. Ein solches Verfahren war die sogenannte Variolation oder Inokulation, das Blatternbelzen, welches in der Verimpfung echter Menschenblattern bestand; die dabei künstlich übertragene Krankheit pflegte leichter zu verlaufen als nach natürlicher Ansteckung, indessen war dies keineswegs immer der Fall; gar nicht so selten kamen nach der Inokulation Todesfälle vor, und wiederholt entstanden infolge der den künstlichen Blattern ebensogut wie den natürlichen anhaftenden Ansteckungsfähigkeit Epidemien der Seuche. Trotzdem war die Variolation namentlich in England und in Amerika im vorigen Jahrhundert vielfach gebräuchlich. Die Geschichte des Verfahrens in verschiedenen europäischen Staaten hat Behrend kurz und lebendig geschildert. Sein Aufsatz dürfte um so mehr der Beachtung wert sein, als darin zahlreiche historisch merkwürdige Einzelheiten verwertet sind, welche z. T. bisher wenig bekannt waren, z. T. sogar erst durch den Verf. aus den Archiven der Öffentlichkeit mitgeteilt worden sind.

Kübler (Berlin).

Neumann, Prophylaxis der Lepra. (Wien. med. Wochenschr. 1896. p. 570.)

Die Gesamtzahl der in den westeuropäischen Staaten wohl konstatierten Leprafälle wird vom Verf. kaum unter 3000 geschätzt. In Anbetracht des unzweifelhaften Anstiegs der Lepra in Europa und ihrer Neigung zu endemischer Ausbreitung hält es N. für eine un-

abweisliche Forderung, energische Maßregeln zu deren Eindämmung zu treffen; als solche werden empfohlen:

Strenge Kontrollierung sämtlicher derzeit in Europa vorhandener, gleichwie der neu zugewachsenen und in den verschiedenen Ländern neu auftretenden Krankheitsfälle. Der Wert einer solchen genauen Kontrolle ist einleuchtend, da jeder einzelne Leprakranke die Krankheit weiter verbreiten kann. Jeder Arzt soll daher verpflichtet werden, jeden zu seiner Kenntnis gelangenden Fall von Lepra der zuständigen Medizinalbehörde anzuzeigen, die über diese Fälle genaue Register zu führen hätte.

Isolierung der Leprakranken eines Landes in eigens zu diesem Zwecke eingerichteten und abseits vom großen Verkehre gelegenen Anstalten, wie solche mit bestem Erfolge seit langer Zeit in Norwegen, in Madras etc. eingerichtet sind. In diesen Leprosereien hätten die Kranken unter der Leitung bewährter Fachmänner eine geeignete Behandlung zu finden. Eine vollständige Absperrung der Kranken von der Außenwelt ist nicht absolut notwendig; vielmehr ist, wie dies ebenfalls an dem Beispiele Norwegens ersichtlich, das daselbst übliche Absonderungssystem für die wirksame Eindämmung der Krankheit ausreichend.

Heiratverbot für die leprösen Kranken, da die hereditäre Uebertragbarkeit des Leidens eine erwiesene Thatsache ist. Die in den Anstalten untergebrachten Kranken sind nach dem Geschlechte zu separieren.

Es folgen noch einige Punkte über die Anstellung von Aerzten, Ausstattung von Laboratorien zu mikroskopischen und bakteriologischen Untersuchungen in den zu errichtenden Anstalten etc., die wir hier nicht weiter ausführen wollen. W. Kempner (Berlin).

Coronado, T. V., Contribución al estudio de la profilaxia del paludismo. (Crónica medico-quirúrgica de la Habana. 1895. p. 545—552.)

Der durch seine Arbeiten über die Malaria rühmlich bekannte Verf. geht bei seinen Vorbeugungsvorschlägen von der Beobachtung aus, daß nicht die Einatmung von Sumpfluft die hauptsächlichste oder häufigste Ursache der Infektion ist, sondern der Genuß von durch Sumpfluft verunreinigten Wassers und ungekochter Speisen. Fischer und in unmittelbarer Nähe der Sümpfe angesiedelte Bauern bleiben vom Wechselfieber verschont, während die auf den umliegenden Anhöhen Wohnenden der Infektion im höchsten Grade ausgesetzt sind, wenn nicht dichte Baumpflanzungen oder Erdwälle vor direktem Zutritte der Sumpfluft schützen. Oft bleibt die Krankheit lange latent, bis eine Gelegenheitsursache das Fieber zum Ausbruche bringt. Durch einfache Blutuntersuchung ist es leicht, die wirklich Gesunden von den latent Kranken zu unterscheiden. Der Arsenik ist ein viel zuverlässigeres Prophylaktikum als das Chinin. Feldarbeitern rat Verf., vor der Arbeit tüchtig zu essen und etwas Kaffee zu trinken oder wenigstens des Morgens vor dem Ausgehen irgendwelchen Aufguß mit etwas Rum zu sich zu nehmen. Beim geringsten Fieberschauer soll alle Arbeit im Freien eingestellt und sofort der Arzt geholt werden.

Sentifión (Barcelona).

Jackson, G. H., The daily use of quinine in malaria. (Med. Record. 1896. März 7.)

Verf. hat $1\frac{1}{2}$ Jahr im Congostaate praktiziert und das dortige Malariagift viel virulenter gefunden als das Südens von Neu-England, sowohl für Fremde als auch für Eingeborene, die Temperatur steigt höher und widersteht den Arzneimitteln hartnäckiger; auch ist das sogenannte remittierende Fieber viel häufiger. Dagegen ist das Chinin ein sicheres Vorbeugemittel gegen die schweren Formen; unter 20 Ausländern (7 Amerikaner, 3 Engländer, 2 Schweden und 8 Belgier), die täglich $\frac{1}{3}$ g nahmen, bekam keiner die remittierende Form. Gegen den ersten Anfall schützt es aber nicht; es macht nur den Verlauf milder. Verf. reichte immer 1 g am Ende des Schweißstadiums. Er selbst nahm bei einer Temperatur von $39,7^{\circ}$ C zweimal innerhalb 3 Stunden 1,30 g; das Fieber blieb 20 Stunden auf derselben Höhe, kam aber darauf nicht wieder.

Sentifon (Barcelona).

Albarran et Mosny, Recherches sur la sérothérapie de l'infection urinaire. (Comptes rendus. Tome CXXII. 1896. No. 18. Mal.)

Verff. gehen von der von ihnen beobachteten Thatsache aus, daß der Blasenkatarrh in der größten Mehrzahl der Fälle durch das *Bacterium coli* verursacht werde. Dieser bakteriologische Befund ist nach ihnen ebenso häufig, wie der der Streptokokken bei Puerperalfieber oder der der Diphtheriebacillen bei diphtherischen Erkrankungen des Rachens.

Da nun die Blasenkatarrhe häufig unfreiwillig experimentell erzeugt werden, so erschien es ihnen vorteilhaft, vor der Inangriffnahme derartiger Experimente eine Immunität gegen *Bacterium coli* bei den Versuchspersonen durch Seruminjektionen herbeizuführen.

Zur Gewinnung eines solchen Serums von Tieren wurden 3 verschiedene Immunisierungsverfahren eingeschlagen. Das erste bestand in der Anwendung verschieden stark virulenter Kulturen des *Bacterium coli*. Die Resultate entsprachen nicht den Erwartungen. Die Tiere gingen meist vorzeitig ein. Am wenigsten geeignet waren Meerschweinchen, etwas mehr Glück hatten die Autoren mit Kaninchen, am meisten Erfolg mit Hunden. Bei der Subkutaninjektion bekamen diese Tiere große Abscesse, dagegen gelang die Immunisierung durch Intraperitonealinjektion. Ein Hund von 8 kg vertrug auf diese Weise 165 ccm einer Kultur, die in der Dosis von 0,5 ccm Meerschweinchen in 12 Stunden tötete.

Die zweite Methode der Immunisierung bestand in Anwendung giftiger Organextrakte von Tieren, die der Coliinfektion erlegen waren.

Die Immunität ließ sich hier viel sicherer erzielen. Die besten Resultate wurden jedoch erreicht mit einer Kombination der ersten und zweiten Methode derart, daß mit den Organextrakten angefangen und abwechselnd Extrakt und lebende Kultur injiziert wurde. Sie konnten auf diese Weise einem Kaninchen 68 ccm Filtrat und 65 ccm Kulturen injizieren.

Von den mit dem besten Serum angestellten Versuchen genügten $\frac{1}{20}$ ccm, 24 Stunden vorher gegeben, um ein Meerschweinchen gegen die tödliche Dosis lebender Kultur zu schützen.

$\frac{1}{2}$ ccm schützte so gegen die 20-fache tödliche Dosis.

Bei der Mischungsmethode genügte 1 Tropfen Serum, um vor der tödlichen Infektion zu schützen.

Waren die Meerschweinchen mit der zweifach tödlichen Dosis infiziert, so reichten 2 Stunden später 2 ccm des Serums aus, um die Tiere am Leben zu erhalten.

Auf Grund dieser Versuche glauben Verff. berechtigt zu sein, zu Versuchen am Menschen überzugehen. Ref. möchte hierzu bemerken, daß ihm der Schluß, daß die beobachteten Effekte in der That durch echte Immunität bedingt wurden, denn doch etwas gewagt erscheint, da aus der Arbeit nicht hervorgeht, daß die als Resistenzwirkungen bezeichneten Wirkungen mit voller Sicherheit ausgeschlossen sind. Zudem erscheinen die Serumdosen noch als recht große. Wir müssen daher erst die ausführliche Mitteilung abwarten, ehe wir den Angaben der Verff. beistimmen können.

O. Voges (Berlin).

Neue Litteratur

zusammengestellt von

SAN.-RAT DR. ARTHUR WÜRZBURG,
Bibliothekar im Kaiserl. Gesundheitsamte in Berlin.

Untersuchungsmethoden, Instrumente u. s. w.

Davies, A. M., Description of a cheap, easily improvised and portable bacteriological apparatus. (Indian med. Gaz. 1896. No. 3. p. 88—92.)

Kanthaack, A. A. and Stephens, J. W. W., A new and easy method of preparing serum agar-agar: an aid to the diagnosis of diphtheria. (Lancet. 1896. No. 13. p. 835—836.)

Morphologie und Biologie.

Grimbert, L., Sur diverses variétés de pneumobacilles de Friedlaender isolés des eaux. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1896. No. 9. p. 260—262.)

Kluge, G., Untersuchungen über den Favuspilz. (Dermatol. Ztschr. Bd. III. 1896. Heft 2. p. 141—159.)

Lemoine, G. H., Variabilité dans la forme et dans les caractères de culture du streptocoque. (Arch. de méd. expér. 1896. No. 2. p. 156—167.)

Biologie.

(Gärung, Fäulnis, Stoffwechselprodukte u. s. w.)

Rénou, Des variations de la couleur des spores de l'*Aspergillus fumigatus*. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1896. No. 9. p. 254—256.)

Ruser, Zur Entwicklungsgeschichte der Oestrualarven. (Nachweis der Larven im Schlunde.) (Ztschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1896. Heft 7. p. 127—129.)

Westbrook, F., The growth of cholera (and other) bacilli in direct sunlight. (Jour. of pathol. and bacteriol. 1896. January.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur unbelebten Natur.

Luft, Wasser, Boden.

Bordoni-Uffreduzzi, G., Di alcune semplici modificazioni al metodo di Koch per l'analisi batteriologica delle acque. (Ufficiale sanit. 1896. Gennaio.)

Nahrungs- und Genußmittel, Gebrauchsgegenstände.

- Bussey, S. G. and Kober, G. M., On morbid and infectious milk. (Public health rep. 1896. No. 7. p. 117—181.)
- Glage, Die Verwertung des sinnigen Rindfleischs. (Ztschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1896. Heft 7. p. 123—127.)
- Migula, W., Ein Beitrag zur Milchsterilisierung. (Dtsche tierärztl. Wchschr. 1896. No. 15. p. 119—120.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur belebten Natur.*Krankheitsverregende Bakterien und Parasiten bei Menschen.**A. Infektiöses Allgemeinbrankheiten.*

- Infektionskrankheiten in Oesterreich im Jahre 1895. (Oesterr. Sanitätswesen. 1896. No. 15. p. 147—150.)
- Mecklenburg-Schwerin. Erlaß des Ministeriums, die Anzeigepflicht der Kreisphysiker bei ansteckenden Krankheiten betr. Vom 28. September 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1896. No. 14. p. 259—260.)
- Preußen. Reg.-Bez. Köslin. Verfügung, betr. die Feststellung ansteckender Krankheiten. Vom 3. Dezember 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1896. No. 17. p. 324—325.)
- Thresh, J. C., The provision of isolation hospitals: a report presented to the Essex county council. (Lancet. 1896. No. 14. p. 921—922.)

Malariakrankheiten.

- Boisson, L'hématosoaire du paludisme (plasmodium malariae Laverani). (Lyon méd. 1896. No. 14. p. 463—466.)
- Laveran, A., Au sujet de l'emploi préventif de la quinine contre le paludisme. (Bulet. de l'acad. de méd. 1896. N. 18. p. 859—872.)
- Le Moine, Notice pour servir à l'histoire du paludisme intertropical. (Arch. de méd. navale. 1896. No. 8. p. 217—228.)
- Manson, P., The Goulstonian lectures on the life-history of the malaria germ outside the human body. (Lancet 1896. No. 11—13. p. 695—698, 751—754, 831—833. — Brit. med. Journ. 1896. No. 1837—1839. p. 641—646, 712—717, 774—779.)
- Ross, R., Some practical points respecting the malaria parasite. (Indian med. Gaz. 1896. No. 2. S. p. 43—49, 86—88.)
- , Some observations on the crescent-sphere-flagella metamorphosis of the malaria-parasite within the mosquito. (Indian med. Gaz. 1896. No. 3. p. 109—113.)

Eranthematische Krankheiten.

- (Pocken [Impfung], Flecktyphus, Masern, Röteln, Scharlach, Friesel, Windpocken.)
- Ellerts de Haan, L. J., Vaccine et rétrovaccine à Batavia. (Annal. de l'Institut Pasteur. 1896. No. 8. p. 169—175.)
- Miles, F. T., Should measles or whooping cough be quarantined? (Ohio sanit. bull. Vol. II. 1896. No. 1. p. 63—75.)
- Raetzell, Zur Impftechnik. (Ztschr. f. Medizinalbeamte. 1896. No. 7. p. 178—181.)
- Singer, G., Ueber Varietäten des Typhusexanthems und ihre Bedeutung. (Wien. klin. Wchschr. 1896. No. 15, 16. p. 263—265, 299—302.)

Cholera, Typhus, Ruhr, Gelbfieber, Pest.

- Mahé, Aperçu sur les principales apparitions de la peste depuis les dix dernières années (de 1886 à 1895). (Arch. de méd. navale. 1896. No. 2, 3. p. 81—101, 161—186.)

Wundinfektionskrankheiten.

- (Eiterung, Phlegmone, Erysipel, akutes purulentes Oedem, Pyämie, Septikämie, Tetanus, Hospitalbrand, Puerperalkrankheiten, Wundfäulnis.)

- Brunner, C., Ueber die Infektion der Schußwunden durch mitgerissene Kleiderfetzen. — Latens der Keime oder Neuinfektion? (Krrspdsbl. f. Schweiz. Aerzte. 1896. No. 5—7. p. 129—142, 167—173, 196—205.)
- Cohn, M., Zur Lehre von den septiko-pyämischen Nabelinfektionen der Neugeborenen und ihrer Prophylaxe. (Therapeut. Mtsch. 1896. No. 3, 4. p. 180—183, 182—199.)
- Finger, E., Die Gonokokkenpyämie. (Wien. klin. Wchschr. 1896. No. 14. p. 248—252.)

Pillon, L., Sur la fièvre traumatique aseptique. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1896. No. 9. p. 264—266.)

Infektionsgeschwülste.

(Lepra, Tuberkulose [Lupus, Skrofulose], Syphilis [und die anderen venerischen Krankheiten].)

Biggs, H. M. and Huddleston, J. H., The sanitary supervision of tuberculosis as practised in New York city. (Scient. bullet. No. 2. Health Departm., city of New York. 1896. p. 1—10.)

Durante, G., Un cas de tuberculose humaine occasionnée par un oiseau. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1896. No. 10. p. 285—287.)

Kelsch, A propos de la contagion de la tuberculose. (Bulet. de l'acad. de méd. 1896. No. 13. p. 552—559.)

Diphtherie und Kroup, Keuchhusten, Grippe, Pneumonie, epidemische Genickstarre, Mumps, Rückfallfieber, Osteomyelitis.

Banerjee, B. P., Pneumonia, its forms, course and results and prevalence in the district of Pachbadra, Rajputana, during the months of September, October, November and December 1895. (Indian med. Gaz. 1896. No. 3. p. 95—97.)

Dukes, C., A record of cases of pneumonia, pleurisy and acute rheumatism occurring amongst 400 adolescents during a period of twenty-five years. (Lancet. 1896. No. 13. p. 840.)

Lichtwitz, Présence fréquente du bacille de Loeffler sur la plaie opératoire après l'ablation de l'amygdale avec l'anse électrothermique. Innocuité du bacille dans ces cas. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1896. No. 10. p. 807—808.)

Williams, A. W., Some investigations as to the possible agency of writing utensils in the spread of diphtheria in the public schools. (Scientif. bullet. No. 2. Health Departm., city of New York. 1895. p. 14—16.)

B. Infektiöses Lokalkrankheiten.

Haut, Muskeln, Knochen.

Feibes, E., Ein Fall von lokaler Hauttuberkulose. (Dermatol. Ztschr. Bd. III. 1896. Heft 2. p. 172—176.)

Neumann, H., Ueber die Läuse such in den Volksschulen. (Ztschr. f. Schulgesundheitspf. 1896. No. 4. p. 185—191.)

Nervensystem.

Bemlinger, P., Sur un cas de maladie de Landry due à l'infection par le streptocoque. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1896. No. 12. p. 376—378.)

Cirkulationsorgane.

Charrin, Endocardite staphylococcique, d'origine amygdalienne, siégeant sur les valvules sigmoïdes de l'artère pulmonaire. (Semaine méd. 1896. No. 14. p. 105—107.)

Harn- und Geschlechtsorgane.

Jadassohn, J., Bakterien-Membranen in der Harnröhre. (Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. XXXIV. 1896. Heft 2. p. 363—365.)

Bóna, S., Ein Fall von primärem gangränösen Erysipel des Penis. (Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. XXXIV. 1896. Heft 3. p. 397—400.)

Augen und Ohren.

Gasparrini, E., Classificazione delle conjuntiviti secondo i dati bacteriologici. (Morgagni. 1896. No. 3. p. 195—204.)

C. Entozootische Krankheiten.

(Finnen, Bandwürmer, Trichinen, Echinokokken, Filaria, Oestruslarve, Ascaris, Anchylostomum, Trichocephalus, Oxyuris.)

Thornhill, H., Anchylostomiasis. Replies to criticisms and objections. (Indian med. Gaz. 1895. No. 11. p. 409—412. 1896. No. 1, 2. p. 12—16, 92—95.)

Krankheitsserregende Bakterien und Parasiten bei Tieren.

Säugetiere.

A. Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

- Künemann,** Die Bedeutung der Seuchenstatistik für die veterinär-polizeiliche Bekämpfung der Tierseuchen in Deutschland und die wichtigsten seuchenstatistischen Ergebnisse der letzten 7 Jahre. (Arch. f. wissenschaft. u. prakt. Tierheilk. Bd. XXII. 1896. Heft 3. p. 171—193.)
- Stand der Tierseuchen in Belgien im 4. Vierteljahr 1895.** (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1896. No. 16. p. 315.)
- Stand der Tierseuchen in den Niederlanden im 4. Vierteljahr 1895.** (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1896. No. 16. p. 316.)
- Württemberg.** Verfügung des Ministeriums des Innern, betr. die Vollziehung des Reichsgesetzes vom 23. Juni 1890/1. Mai 1894 über die Abwehr und Unterdrückung von Viehseuchen und des Ausführungsgesetzes vom 30. März 1881. Vom 15. Januar 1896. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1896. No. 16. p. 299—302.) Desgl. Erlaß vom 16. Januar 1896. (Ibid. p. 302—305.)

Tuberkulose (Perlsucht).

- Belgien.** Verordnung, betr. die Bekämpfung der Tuberkulose unter dem Rindvieh, sowie die Entschädigungen. Vom 30. Oktober 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1896. No. 14. p. 267—270.)
- —, Instruktion zur Ausführung der Verordnung vom 30. Oktober 1895, betr. Maßnahmen zur Bekämpfung der Tuberkulose unter dem Rindvieh. Vom 31. Oktober 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1896. No. 15, 16. p. 283—285, 312—315.)

Krankheiten der Wiederkäufer.

(Rinderpest, Lungenseuche, Taxasseuche, Genickstarre, Ruhr und Diphtherie der Kälber, Rauschbrand, entzootisches Verkalben.)

- Duelert,** De l'immunité congénitale dans la variole ovine. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1896. No. 10. p. 372—374.)
- Harbaugh, W. H.,** Report on southern cattle fever. (Journ. of comparat. med. 1896. No. 3. p. 177—184.)

Schutzimpfungen, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien.

Allgemeines.

- Freund, E. u. Gross, S.,** Ueber die Beziehungen von Albumosen zur passiven Immunisierung. (Centralbl. f. innere Med. 1896. No. 19. p. 497—502.)
- Halban, J. u. Hlawacek, E.,** Formalin und Catgutsterilisation. (Wien. klin. Wchschr. 1896. No. 18. p. 347—350.)
- Vaillard, L. et Besson,** Etuve à désinfection par circulation d'un courant de vapeur sous pression. (Arch. de méd. navale. 1896. No. 4. p. 283—301.)
- Washbourn, J. W.,** Immunity. (Transact. of the epidemiol. soc. of London 1894/95. 1895. p. 84—95.)

Diphtherie.

- Auerbach, S.,** Ueber einen bemerkenswerten Fall von Diphtherie, welcher mit hochwertigem Heilserum (Höchst) behandelt wurde. (Centralbl. f. innere Med. 1896. No. 18. p. 481—483.)
- Baden.** Erlaß des Ministeriums des Innern, den Verkehr mit Diphtherieserum betr. Vom 31. Dezember 1895. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1896. No. 21. p. 407.)
- Dana, Ch. L.,** Diphtheritic palsies and the use of antitoxin. (Med. Record. 1896. No. 15. p. 513—515.)
- Imerwol, V.,** Diphthérie et sérumthérapie. (Bullet. de la soc. d. méd. et d. naturalistes de Jassy. 1895. No. 5, 6. p. 127—158, 181—194.)
- Kassowitz, M.,** Zur Diphtherieserumstatistik. (Wien. klin. Wchschr. 1896. No. 17. p. 321—322.)
- Le Fillâtre,** Observation d'un cas de paralysie diphthéritique survenue un mois après la sérumthérapie. (Gaz. hebdom. de méd. et de chir. 1896. No. 33. p. 385—386.)

Andere Infektionskrankheiten.

- de Blasi, L. et Russo-Travali, G., Statistique de l'institut antirabique municipal de Palerme. (Annal. de l'Institut Pasteur. 1896. No. 4. p. 238—241.)
- Bullock, W., Streptococcus pyogenes and antistreptococic serum. (Lancet. 1896. No. 18. p. 1216—1217.)
- Carlucci, F., Pulmonary tuberculosis treated with Maragliano serum. (Med. Record. 1896. No. 15. p. 515—516.)
- Oretto, Il siero Maragliano. (Riforma med. 1896. No. 87. p. 133—139.)
- Denys, J. et Marchand, L., Du mécanisme de l'immunité conférée au lapin par l'injection de sérum antistreptococcique de cheval et d'un nouveau mode d'application de ce sérum. (Bullett. de l'acad. r. de méd. de Belgique. 1896. No. 3. p. 249—270.)
- Fraser, T. R., Immunisation against serpents venom and the treatment of snake-bite with antivenene. (Lancet. 1896. No. 17. p. 1156—1157.)
- Laitinen, T., Ueber Streptococcustoxin und dessen Wirkung auf das Nervensystem. (Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1896. No. 8/9. p. 358—363.)
- Semmola, Die Serumtherapie der Tuberkulose. (Wien. med. Presse. 1896. No. 3. p. 95—98.)

Inhalt.**Originalmitteilungen.**

- Florentini, Angelo, Hämorrhagische Septikämie der Schwäne. (Orig.), p. 932.
- Sluiter, O. Ph., Taenia plastica n. sp., eine neue kuragledrige Taenia aus Galeopithecus volans. (Orig.), p. 941.
- Sonsino, Prospero e Zschokke, F., Su parassiti dell'uomo, con un nuovo caso di Taenia flavo-punctata Weinland. (Orig.), p. 937.
- Stephens, J. W. W. und Smith, R. F. Wood, Vibrio tonsillaris (Klein), Beschreibung eines aus der Mundhöhle isolierten Vibrios. (Orig.), p. 929.

Referate.

- Aschoff, Ein Fall von primärer Lungenaktinomykose, p. 952.
- Blaschko, Die Lepra im Kreise Memel, p. 950.
- Bruce, Dav., Tsetse Fly Disease or Nagana in Zululand, p. 955.
- Craig, T. G., The parasite of malaria, p. 955.
- Czerny, Ein Fall von Lepra Arabum aus Heidelberg, p. 949.
- Janson, Der schwarze Tod bei Tieren, p. 947.
- Kellogg, James, Zur pathologischen Anatomie der Lepra der Nervenstämmе, p. 949.
- v. Reizner, A., Das lepröse und tuberkulöse Darmgeschwür bei Lepra, p. 951.
- Ross, Observations on malaria parasites made in Secunderabad, Decan, p. 955.
- Sanfelice, Ueber die pathogene Wirkung der Blastomyceten, p. 952.
- , Beiträge zur Kenntnis der Aktinomykose der Leber bei den Rindern, p. 954.
- v. Schroeder, Theodor, Noch zwei Fälle von Aktinomykose des Thränenröhrens, p. 953.

- Stadelmann, Pockenrecidiv oder Varicellen oder Variola?, p. 946.
- Tartacovsky, Contribution à l'étiologie de la peste bovine, p. 948.
- Terni, C., Actinomicosi della lacertola, Actinomyces lacertae, p. 953.
- Zettinow, Beiträge zur Kenntnis des Bacillus der Bubonenpest, p. 947.

Untersuchungsmethoden, Instrumente etc.

- Pfeiffer, E. u. Kelle, Zur Differentialdiagnose der Typhusbacillen vermittelst Serums der gegen Typhus immunisierten Tiere, p. 957.

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung etc.

- Albarran et Mosny, Recherches sur la sérothérapie de l'infection urinaire, p. 971.
- Behrend, Ueber Variolation. Ein historischer Rückblick bei Gelegenheit der Hundertjahrfeier der Entdeckung Ed. Jenner's, p. 969.
- Blattern und Schutzpockenimpfung, p. 964.
- Clair Thomson, The fate of microorganisms in inspired air, p. 958.
- Coronado, T. V., Contribución al estudio de la profilaxia del paludismo, p. 970.
- Freyer, Die Uebertragung von Variola auf Kälber behufs Erzeugung von Vaccines, p. 968.
- Hlava, J., Pokusy se serum zvířatvaccinovaných, variolovaných a vaccinovariolovaných, p. 959.
- Jackson, G. H., The daily use of quinine in malaria, p. 971.
- Melnikow-Raswedenkow, Zur Frage über die Bedeutung der Milz bei Infektionskrankheiten, p. 958.
- Neumann, Prophylaxis der Lepra, p. 969.
- Feiper und Schnaase, Ueber Albuminurie nach der Schutzpockenimpfung, p. 963.

Neue Litteratur, p. 972.

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.

Erste Abteilung:

**Medizinisch-hygienische Bakteriologie und
tierische Parasitenkunde.**

In Verbindung mit

Geh. Rat Prof. Dr. Leuckart, Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler
in Leipzig und in Großsiedel

Professor Dr. R. Pfeiffer

in Berlin

herausgegeben von

Dr. O. Uhlworm in Cassel.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

XIX. Band.

— Jena, den 30. Juni 1896. —

No. 25.

Preis für den Band (26 Nummern) 15 Mark. — Jährlich erscheinen zwei Bände.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde“ richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen.

Original - Mittheilungen.

Zur Kenntnis des Diphtheriegiftes.

[Aus dem Institut für Infektionskrankheiten in Berlin.]

Von

Dr. H. Kossel,

Assistenten am Institute.

Seit den grundlegenden Arbeiten von Roux und Yersin haben sich zahlreiche Bakteriologen mit dem Studium der Giftbildung durch die Diphtheriebacillen beschäftigt.

In den letzten Jahren seit Entdeckung der Serumtherapie sind die Bemühungen darauf gerichtet gewesen, festzustellen, unter welchen Bedingungen die für die Immunisierung der Serum liefernden Tiere erforderlichen Diphtheriegiftlösungen am sichersten und konzen-

triertesten zu erhalten sind. Daneben sind besonders von Brieger Untersuchungen angestellt, welche uns über die chemische Natur der Bakteriengifte, speziell des Diphtheriegiftes Aufschluß geben sollen.

Dagegen ist eine andere Frage theoretischer Natur mehr in den Hintergrund getreten, welche in der Zeit vor Behring's Entdeckung aufgeworfen wurde, nämlich die Frage, wie wir den Vorgang der Giftbildung durch die Diphtheriebacillen aufzufassen haben.

Während die Entdecker des Diphtheriegiftes geneigt waren, die giftigen Substanzen wegen verschiedener Eigenschaften zu den enzymartigen Körpern zu rechnen und sie nach Analogie anderer Enzyme als Sekretionsprodukte der Bakterienzelle anzusehen, wurde von anderer Seite, so z. B. von Gamaleia¹⁾ geltend gemacht, daß der Uebergang der Gifte in die Bouillon durch Auslaugung der giftigen Bakterienkörper zustande kommt. Als Beweis für die letztere Ansicht wurde vor allen Dingen der Umstand angeführt, daß trotz lebhafter Vermehrung der Bakterien in den ersten Tagen des Wachstums der Kulturen so gut wie gar kein Gift in der von Bakterienkörpern getrennten Kulturflüssigkeit nachzuweisen sei. Vielmehr erfolge der Uebertritt der giftigen Substanzen in die Nahrung erst nach längerer Zeit, wenn die Vermehrung der Bakterien abgenommen habe und zahlreiche abgestorbene Bakterienleiber einer Auslaugung durch die nunmehr alkalisch gewordene Bouillon ausgesetzt seien. Man müsse demnach annehmen, daß das Diphtheriegift in den Bakterienleibern eingeschlossen sei und denselben erst langsam durch Maceration in der alkalischen Flüssigkeit entzogen werde.

Auf Anregung von Herrn Geheimrat Koch habe ich es im Januar ds. Jahres unternommen, diese Frage einer erneuten experimentellen Prüfung zu unterziehen und will in Folgendem kurz über einige Resultate dieser Versuche berichten.

Vor allen Dingen schien es mir wichtig festzustellen, ob die Diphtheriebacillen in der That unter keinen Umständen in den ersten Tagen ihres Wachstums lösliche Gifte produzieren. Bekanntlich konnten Roux und Yersin mit Filtraten ganz junger Kulturen nur in großen Dosen (bis zu 35 ccm) Vergiftungserscheinungen hervorrufen. Seit ihren Arbeiten sind jedoch so zahlreiche Fortschritte in der Züchtung der Diphtheriebacillen gemacht worden, daß eine Wiederholung der Versuche geboten erschien.

Wir wissen jetzt, daß bei der Anlegung der zur Giftgewinnung bestimmten Kulturen verschiedene Vorsichtsmaßregeln zu beobachten sind. So hat Aronson²⁾ zuerst gezeigt, daß man die Diphtheriebacillenkulturen am besten nach Art der Tuberkelbacillenzüchtung R. Koch's anlegt, indem man die Oberfläche der Bouillon vorsichtig mit einem von einer anderen Bouillonkultur entnommenen Häutchen impft. Die Oberfläche der geimpften Bouillon bedeckt sich dann mit einer Bakterienhaut, deren Mächtigkeit schnell zunimmt. Die Bouillon muß dabei nach meinen Erfahrungen völlig klar und alkalisch bleiben; nur am Boden des Gefäßes sammeln sich allmählich untergesunkene Teile der Haut an.

1) Les poisons bactériens. Paris 1892.

2) Berl. klin. Wochenschrift. 1894, Nr. 18.

Als Nährflüssigkeit diente mir in der gewöhnlichen Weise hergestellte Fleischbrühe mit Zusatz von $\frac{1}{2}$ Proz. Kochsalz und 2 Proz. eines geeigneten Peptons. Die Wahl des letzteren ist von großer Bedeutung. Ich bediente mich auf Rat des Herrn Professor Proskauer u. a. des Peptons Dr. Aschmann¹⁾, welcher mir ausgezeichnete Resultate in Bezug auf Ueppigkeit des Wachstums und Giftbildung gab. Bei der Herstellung der Bouillon thut man gut nach Spronck auf das Alter des Fleisches Rücksicht zu nehmen; stellt man die Brühe aus zu frisch geschlachtetem Fleisch her, so erhält man nicht so gute Resultate.

Ferner ist die Alkalität zu beachten (schwache, aber deutliche Blaufärbung des neutralen Lakmuspapiers).

Zur Impfung der Bouillonkolben verwendet man zweckmäßiger Weise die Oberflächenhaut einer eintägigen Kultur auf derselben Nährflüssigkeit.

In dieser Weise wurden Kulturen angelegt in einer größeren Zahl von Erlenmeyer'schen Kolben, welche ca. 50 ccm Nährlösung enthielten. Die Züchtung wurde zunächst nach 2, 5 und 10 Tagen unterbrochen und das klare, auf Sterilität geprüfte Filtrat in abgestuften Mengen Tieren subkutan injiziert. Da ich beträchtliche Giftmengen in den ersten Tagen noch nicht erwartete, so wurden zuerst relativ große Dosen injiziert.

Versuche mit Filtrat von 2-tägigen Kulturen (Kultur G)

Meerschwein I	340 g	4,0 ccm		†	am nächsten Tage.
"	II 340	" 1,0		†	" " "
"	III 390	" 0,78	" = 1,0 : 500	†	" zweiten "
"	IV 360	" 0,36	" = 0,5 : 500	†	" " "
"	V 360	" 0,078	" = 0,1 : 500	†	" " "
"	VI 390	" 0,078	" = 0,1 : 500	†	" " "
"	VII 370	" 0,037	" = 0,05 : 500	†	" dritten "
"	VIII 360	" 0,018	" = 0,025 : 500	†	" " "
"	IX 360	" 0,0072	" = 0,01 : 500		Nekrose, lebt.
"	X 400	" 0,0036	" = 0,005 : 500		geringes Infiltrat, lebt.

Der Tod der Tiere erfolgte unter den charakteristischen Erscheinungen der akuten Diphtherievergiftung: Oedem resp. Infiltrat an der Injektionsstelle, Pleuraexsudat, Nebennierenrötung.

Nach 5-tägiger Züchtung waren die Resultate folgende:

15. 1. Versuche mit Filtrat von 5-tägigen Kulturen (Kultur G)

Meerschwein I	480 g	4,8 ccm	= 0,5 : 500	†	am zweiten Tage.
"	II 440	" 0,088	" = 0,1 : 500	†	" " "
"	III 430	" 0,06	" = 0,043 : 500	†	" " "
"	VI 410	" 0,0205	" = 0,025 : 500	†	" dritten "
"	V 400	" 0,008	" = 0,01 : 500	†	" " "
"	VI 360	" 0,0036	" = 0,005 : 500		Nekrose, lebt.
"	VII 400	" 0,0008	" = 0,001 : 500		geringes Infiltrat, Haarschwund.

1) Luxemburger Aktiengesellschaft für physiolog. Präparate.

Die Giftigkeit hatte also vom 2. bis 5. Tage zugenommen. Nach weiteren 5 Tagen war jedoch vielleicht schon eine leichte Abnahme der Giftigkeit zu konstatieren.

20. 1. Versuche mit Filtrat von 10-tägigen Kulturen (Kultur G)

Meerschwein I 440 g 0,0088 = 0,01 : 500 Nekrose, lebt.

„ II 480 „ 0,0048 = 0,005 : 500

„ III 320 „ 0,00064 = 0,001 : 500 Spur infiltriert, lebt.

Bei Wiederholung dieser Versuche überzeugte ich mich davon, daß die frühzeitige Giftproduktion nicht eine Eigenschaft nur der einen Kultur sei. Zwei aus anderer Quelle stammende Kulturen, welche allerdings ebenso wie die Kultur G schon über 1 Jahr auf künstlichem Nährboden fortgepflanzt waren, gaben ebenfalls bereits in den ersten Tagen Gift. Mit einer derselben habe ich schon nach ca. 20-stündigem Wachstum Giftwirkung erzielt.

Versuch mit Filtrat von 1-tägiger Kultur (Kultur L)
Meerschwein I 330 g 0,33 = 0,5 : 500 + am zweiten Tage.

II 450 „ 0,09 = 0,1 : 500 ausgedehnte Nekrose, lebt.

Wir müssen somit annehmen, daß unter geeigneten Bedingungen von Beginn der Bakterienvermehrung an Giftstoffe in die Nährlösung übergehen. Dabei kann es sich nun nicht gut um eine einfache Auslaugung der abgestorbenen Bakterienleiber handeln, da der Uebergang des Giftes in die Bouillon schon zu einer Zeit (am ersten Tage) stattfindet, wenn von dem Absterben größerer Mengen von Bacillen nicht wohl die Rede sein kann, sondern wenn im Gegenteil die meisten lebenden Keime vorhanden sind. Außerdem haben wir gesehen, daß bei längerem Stehen der Kultur die Giftigkeit eher abnimmt. Es muß demnach ein mit der Lebensthätigkeit der Bakterienzelle in Verbindung stehender Vorgang sein, den man wohl als Sekretion auffassen kann.

Es war nun noch zu untersuchen, ob das Diphtheriegift als solches in den Bakterienleibern gebildet wird, oder ob hier Stoffe entstehen, welche das Gift nachträglich aus den in der Nährflüssigkeit vorhandenen Eiweißkörpern abspalten. Guinochet¹⁾ und Ouschinsky²⁾ haben diese Frage durch Züchtung der Diphtheriebacillen auf eiweißfreien Nährmedien dahin beantworten wollen, daß das Gift durch einen synthetischen Vorgang in der Bakterienzelle entsteht. Nun sind zwar die Untersuchungen der genannten Forscher keineswegs ganz einwandfrei. C. Fraenkel³⁾ und kürzlich Hugonency und Doyen⁴⁾ haben berichtet, daß es ihnen nicht geglückt sei, nennenswertes Wachstum der Diphtheriebacillen auf den eiweißfreien Nährmedien Ouschinsky's zu erzielen.

Wenn daher die Frage, aus welchen Substanzen die Diphtheriebacillen ihre Giftstoffe aufbauen, noch nicht entschieden ist, so konnte doch auf andere Weise festgestellt werden, wo die Giftbildung statt-

1) Contribution à l'étude de la toxine du bacille de la diphtérie. (Archives de médecine expériment. IV. 1892.)

2) Arch. de méd. expér. V. 1893.

3) Hygienische Rundschau. 1894. Nr. 17.

4) La province médicale. 1896. Nr. 19.

findet. Entsteht das Gift in der Bakterienzelle selbst, so mußte es sich auch in den abgetöteten Leibern nachweisen lassen.

Zu diesem Zwecke legte ich Kulturen auf großen ca. 1 l fassenden flachen Erlenmeyerkolben an, deren Boden ich nur mit einer dünnen Bouillenschicht bedeckte, um so eine möglichst ausgedehnte Oberflächenkultur zu erzielen. Die Kolben wurden in der vorhin beschriebenen Weise mit Diphtheriebacillen geimpft. Am dritten Tage war gewöhnlich die ganze Oberfläche mit einer zusammenhängenden Bakterienhaut überzogen, während die Flüssigkeit völlig klar und ohne Bodensatz geblieben war. Nun wurde die Züchtung unterbrochen, die klare Flüssigkeit abgegossen und die Bakterienhaut gesammelt, mit 0,5 proz. Kochsalzlösung ausgewaschen, zentrifugiert die Flüssigkeit wieder abgegossen, nochmals aufgeschwemmt, wieder zentrifugiert und dies Verfahren so oft wiederholt, bis die Waschflüssigkeit keine Biuretreaktion mehr gab, so daß sicher die etwa anhaftenden Bouillonreste entfernt waren. Es gelang auf diese Weise die Körper in großen Mengen (bis zu 2,4 g getrockneter Substanz) frei von Beimengungen zu gewinnen. Die Bakterien wurden darauf durch Chloroformdämpfe abgetötet und mit wenigen Kubikzentimetern schwach alkalischer Flüssigkeiten mehrere Tage extrahiert. Hierdurch gelang es, denselben das Gift zu entziehen, aber in oft wiederholten Versuchen immer nur in geringen Quantitäten.

Z. B. tötete die durch 3-tägiges Extrahieren der abgetöteten Körper von 4 Kulturkolben mit 14 ccm 1-proz. Natronlauge gewonnene Flüssigkeit ein Meerschweinchen von 360 g in der Dosis von 5 ccm innerhalb 48 Stunden unter typischen Erscheinungen. 1 ccm derselben Flüssigkeit verursachte noch ein starkes Infiltrat, ohne jedoch das Tier zu töten.

Auch mit Natriumkarbonat läßt sich das Gift aus den toten Leibern extrahieren.

In einem Versuche gelang es aus einer größeren Menge von Körpern 3 Tage alter Kulturen (ca. 10 Flachkolben) mit 1-proz. Natronlauge 10 ccm eines klaren, leicht gelblichen Extraktes zu erhalten, welches keine Reaktion mit Millon's Reagens und nur eine geringe Andeutung von Biuretreaktion gab, aber in der Dosis von 0,4 ccm Meerschweinchen in weniger als 48 Stunden unter den typischen Erscheinungen des akuten Diphtherietodes tötete.

Somit zeigte sich, daß die abgetöteten Leiber junger Kulturen das lösliche Diphtheriegift in geringer Menge enthalten. Immerhin ist aber die Quantität des Giftes in den Leibern eine so kleine, daß man das Giftigwerden älterer Bouillonkulturen nicht auf eine einfache Auslaugung der Körper beziehen kann.

Vielmehr müssen wir annehmen, daß das Diphtheriegift aus dem dargebotenen Nährmaterial innerhalb der Bakterienzelle gebildet und alsbald secerniert wird.

Berlin, 27. Juni 1896.

Blutbefunde bei an Diphtherie verstorbenen Kindern.

Von

Dr. Julian Nowak,

Assistenten am patholog.-anatomischen Institute der Jagellonischen Universität in Krakau.

Wie bekannt, wird die Diphtherie als eine lokale Erkrankung aufgefaßt, in welcher der krankheitserregende Faktor an den Schleimhäuten des Rachens und der oberen Luftwege sich ansiedelt, dort sich vermehrt und giftige, lösliche Substanzen produziert, die, in das kreisende Blut übergehend, den ganzen Organismus vergiften. Das Blut und die inneren Organe der an Diphtherie verstorbenen Kinder sollen von Mikroorganismen völlig frei sein.

— Diese Anschauung findet ihren Ausdruck in der folgenden Äußerung Fraenkel's: „Da alle zuverlässigen Beobachter dahin übereinstimmen, daß das Blut und die inneren Organe an Diphtherie Verstorbener von Mikroorganismen völlig frei zu sein pflegen, so sah man sich zu der Auffassung gedrängt, daß es sich um einen wesentlich lokalen Vorgang handeln müsse, dessen weitgehende Wirkung auf den gesamten Organismus durch die Aufnahme gelöster, von den Bakterien erzeugter, schädlicher Stoffe vermittelt werde und daß die eigentlichen Träger des Krankheitsgiftes deshalb nur in den örtlichen Veränderungen zu finden sein würden.“

In demselben Geiste äußern sich über diesen Gegenstand Roux und Yersin, indem sie schreiben: „Un des points, les plus intéressants dans l'histoire de la diphthérie est le suivant: à savoir que l'on ne trouve l'organisme pathogène que dans les fausses membranes et qu'il est absent des organes et du sang des personnes qui ont succombé à cette maladie.“

Obwohl, wie angeführt, von maßgebendster Seite die Abwesenheit der Mikroorganismen im Blutkreislaufe an Diphtherie Verstorbener behauptet wird, haben doch von Zeit zu Zeit manche Autoren, wie Babes, Paltauf und Kolisko, Zarniko, Klein, Barbier, Mya, Sörensen, Kurth, Escherich und Frosch im Blute und inneren Organen diphtheritischer Leichen pathogene Mikroben gefunden. Babes, Paltauf und Kolisko, Escherich, Frosch, haben Loeffler's Bacillen beim Menschen, und Zarniko und Klein bei Tieren, an denen sie experimentierten, gefunden, Barbier, Sörensen und Kurth züchteten aus dem Blute diphtheritischer Leichen Streptokokken und Mya Staphylokokken und Diplokokken, welche letzterer Tieren mit Loeffler's Bacillen injizierte.

Sehr interessant sind die Befunde von Frosch, der in 15 tödlichen Diphtheriefällen Blut und innere Organe einer bakteriologischen Untersuchung unterzog und aus denselben in 10 Fällen Loeffler's Bacillen, einigemal auch in ziemlich großer Menge mit Beimischung von Staphylo- und Streptokokken züchtete.

Da also nach den oben angeführten Angaben die Abwesenheit pathogener Mikroorganismen im Blute an Diphtherie Verstorbener

zweifelhaft erscheinen konnte, so unternahm ich auf Anregung meines Chefs, des hochverehrten Prof. Browicz, Untersuchungen in dieser Richtung.

Ich untersuchte 22 Fälle. Bei den Sektionen, die ich in diesen Fällen möglichst schnell nach dem Tode des Kindes zu machen bemüht war, impfte ich Blut aus beiden Herzkammern und Milzparenchym auf schräg erstarrten Glycerinagar. Die Leiche, wie auch die betreffenden Organe öffnete ich unter Beobachtung strengster aseptischer Maßregeln. Das Blut aus den Herzkammern entnahm ich mit einer sterilen Pipette und übergieß mit demselben die Oberfläche des schräg erstarrten Glycerinagars. Die Milzpulpe schabte ich mit einem Platinspatel ab und verrieb dieselbe auf der Agaroberfläche. Die so infizierten Nährböden wurden in einer Temperatur von 37° C aufbewahrt und schon nach 30 Stunden waren zahlreiche, sehr kleine Kolonien auf derselben zu bemerken. Eine nach der anderen wurde mikroskopisch geprüft; denn makroskopisch war man nicht im stande, die Loeffler'schen Bacillen von denen der Streptokokken sicher zu unterscheiden. Wenn ich Loeffler's Bacillen fand, so überimpfte ich dieselben auf frische Nährböden behufs Isolierung und prüfte mit Tierversuchen ihre Virulenz. Es sei noch bemerkt, daß beinahe alle Fälle im Winter untersucht wurden.

Folgende Tabelle zeigt den Verlauf der Untersuchungen (p. 984—989):

In allen 22 Fällen, von denen drei skarlatinöse Diphtherie, fand ich im Herzblute und in der Milz pathogene Mikroben, und zwar:

In 21 Fällen Streptokokken, 9 mal mit Loeffler's Bacillen und einmal Staphylokokken mit letzteren. Einmal war dem Streptococcus ein, dem Loeffler'schen morphologisch ähnlicher Bacillus beigemischt, der sich aber von demselben dadurch unterschied, daß er üppiger auf Nährböden wuchs, keine paukenartigen Involutionsformen bildete und für Meerschweinchen nicht pathogen war.

Das Resultat meiner Untersuchungen steht also im Gegensatze zur Lehre von der Sterilität des Blutes und der inneren Organe der an Diphtherie Verstorbenen; dieselben haben gezeigt, daß sich nicht nur Loeffler's Bacillen oft genug im Blute des kranken Organismus verallgemeinern, sondern auch, daß in demselben regelmäßig auch andere pathogene, an diphtheritisch veränderten Schleimhäuten vorkommende Mikroben zu finden sind, und daß die Hauptrolle unter diesen Mikroorganismen der Streptococcus spielt, der beinahe in allen von mir untersuchten Fällen in demselben gefunden wurde.

Meine Untersuchungen haben die oben citierten Angaben Frosch's vollkommen bestätigt, und der Umstand, daß diphtheritische Bacillen in ca. der Hälfte diphtherischer Erkrankungen aus dem primären Infektionsorte ins Blut übergehen und den ganzen Organismus befallen können, bildet, wie ich glaube, einen interessanten Beitrag zur Biologie dieses Mikroben.

Dieser Umstand scheint aber auch in Hinsicht auf die diphtheritische Erkrankung selbst von Bedeutung, und gleichviel, ob wir den Loeffler'schen Bacillus als die einzige Ursache der Diphtherie beobachten, oder ihm eine mehr bescheidene Stelle eines von

Lfd. No.	Alter	Wurde seziert nach dem Tode	Klinische Diagnose	Anatomische Diagnose	Wurden gezüchtet		Tierversuch
					Loeffler's Bacillen	Andere Mikro- organismen	
1	2 Jahre	2 1/2 Stdn.	Diphtheritis et laryngitis crouposa.	Tonsillitis diphtheritica laryngitis et tracheitis crouposa, pneumonia lobularis. Auf der Mandeloberfläche befinden sich seichte diphtheritische Geschwüre. Die Schleimhaut des Kehlkopfes u. der Luftröhre ist mit einem zieml. dicken Belage von Pseudomembranen bedeckt.	Aus dem Blute spärliche Kolonien der Loeffler'schen Bacillen.	Aus dem Blute und Milzparenchym zahlreiche Streptokokken-Kolonien.	Einem mittelgroßen Meerschweinchen wurde eine 3-tägige Bouillonkultur aus dem Blute gezüchteter Loeffler'scher Bacillen subkutan injiziert. Nach 3 Tagen kam Lähmung der Hinterbeine u. nach 3 Tagen krepitierte das Tier. Bei der vorgenommenen Sektion wurde in der Injektionsstelle ein gelertiges hämorrhagisches Oedem des Unterhautbindegewebes gefunden. Die inneren Organe und lymphatischen Drüsen waren hyperämisch. In beiden Pleurahöhlen war ein wenig von einer trüben Flüssigkeit zu finden und die Pleura war stellenweise mit Fibrinfäden bedeckt. An der Stelle der Injektion wurden diphtherische Bacillen in Reinkultur gezüchtet.
2	2 Jahre	4 Stdn.	Angina diphtherit., laryngitis crouposa pneumonia lobularis.	Tonsillitis diphtheritica, laryngitis crouposa, pneumonia lobularis. Auf den Mandeln sind graue diphtheritische Beläge und seichte diphtheritische Geschwüre zu sehen. Die Larynxschleimhaut ist mit einer dünnen Schicht croupöser Membranen bedeckt.	Aus dem Blute ziemlich zahlreiche Kolonien diphtherischer Bacillen.	Aus dem Blute sehr zahlreiche Kolonien der Streptokokken	Einem Meerschweinchen wurde 1 ccm einer 2-tägigen Bouillonkultur der aus dem Blute gezüchteten diphtherischen Bacillen subkutan injiziert. Nach 5 Tagen starb das Tier zu Grunde. Sektionsbefund wie oben. nur waren die Pleurahöhlen leer u. die Pleurablätter unverändert.
3	9 Jahre	1 1/2 Stdn.	Laryngitis et bronchitis crouposa.	Laryngitis et tracheitis crouposa, pneumonia lobularis. Die Schleimhaut d. Kehlkopfes, der Luftröhre und größer. Bronchien ist mit dickem,		Aus dem Blute und aus dem Milzparenchym zahlreiche Kolonien des Streptococcus und noch zahlreichere eines	Der beschriebene Bacillus erwies sich für Meerschweinchen als nicht pathogen.

Alter	Wurde seziert nach dem Tode	Klinische Diagnose	Anatomische Diagnose	Wurden gesüchtet		Tierversuch
				Loeffler's Bacillen	Andere Mikro- organismen	
1 Jahr	10 Std.	Scarlatina, Angina diphtherit.	weichem, gallertartigem Belage von gelblich- weißen, matt glänzenden Pseudomembranen be- deckt. Tonsillitis diphtheritica, laryngitis crouposa. Die Mandeln sind mit diphtheritischen Belägen und Geschwüren, die Larynxschleimhaut mit fibrinösen Membranen bedeckt.		Bacillus, der dem diphthe- ritischen mor- phologisch gleich war, nur daß er auf Nähr- böden viel flü- piger wuchs u. keine panken- förmigen Invo- lutionsformen bildete. Aus dem Blute und aus der Milz zahlreiche Streptokok- kenkolonien.	
1 Jahr	24 Std.	Diphtheri- tis ad ton- sillas.	Tonsillitis et pharyngitis diphtheritica, laryngitis crouposa, phlegmone re- gionis submentalis si- nistrae. Die Mandeln und die Rachenschleimhaut er- scheint mit diphtheri- tischen Belägen u. Ge- schwüren, die Larynx- schleimhaut mit fibri- nösen Membranen be- deckt. Das Unterhaut- zellgewebe der linken Unterkiefergegend ist eiterig infiltriert.	Aus dem Blute und aus der Milz zahlreiche Kolonien diphtheritisch. Bacillen.	Aus dem Blute und aus der Milz zahlreiche Streptokok- kenkolonien.	Einem Meerschw. wurde 1 cem einer 8-tägigen Bouillon- kultur der aus der Milz erhaltenen diphtheritisch. Bac- cillen subkutan in- jiziert. Das Tier starb nach 4 Tagen. An der Injektions- stelle war eine ent- zündliche Infiltra- tion zu finden, aus der diphtheritische Bacillen in Reink- kultur gesüchtet wurden.
1 Jahr	48 Std.	Enteritis chronica, angina diphtherit.	Tonsillitis diphtheritica, laryngitis crouposa, pneu- monia crouposa pulmo- nis sinistri lobi inferioris. Die Mandeln sind mit seichten diphtheritischen Geschwüren, die Larynx- schleimhaut mit fibri- nösen Auflagerungen be- deckt.		Aus dem Blute und aus der Milz sehr zahl- reiche Kolo- nien d. Strep- tokokken.	
1 1/2 Jahre	6 Stdn.	Diphtheria laryngitis crouposa, pneumonia	Tonsillitis diphtheritica, laryngitis crouposa, pneumonia lobularis. Auf der Mandeloberfläche sieht man tiefe und breite diphtheritische Ge-		Aus dem Blute und aus der Milz zahlreiche Streptokok- kenkolonien.	

Lfd. No.	Alter	Wurde seziert nach dem Tode	Klinische Diagnose	Anatomische Diagnose	Wurde gestichtet		Tierversuch
					Loeffler's Bacillen	Andere Mikro- organismen	
8	7 Jahre	12 Std	Diphtheria laryngitis crouposa.	schwüre und auf der Schleimhaut des Kehlkopfes fibrinöse Membranen. Tonsillitis diphtheritica, laryngitis crouposa, pneumonia lobularis. Die Mandeln sind mit diphtheritischen Auf- lagerungen und Ge- schwüren, die Schleim- haut des Kehlkopfes mit fibrinösen Pseudomem- branen bedeckt.		Aus dem Blute und aus der Milz zahlreiche Streptokok- kenkolonien.	
9	2 1/2 Jahre	12 Std	Angina diphtherit. laryngitis et bronchit. crouposa	Tonsillitis diphtheritica, laryngitis et tracheitis crouposa pneumonia lo- bularis. Die Schleimhaut der Tonsillen erscheint mit seichten diphtheritisch. Geschwüren und die Schleimhaut des Kehlkopfes und der Trachea mit dickem Belage fibrinöser Massen bedeckt.	Aus dem Blute spärliche, aus der Milz da- gegen zahl- reiche Kolo- nien diphthe- ritischer Ba- cillen.	Aus dem Blute wie auch aus der Milz zahl- reiche Kolo- nien d. Strep- tokokken.	Einem Meerschweinchen wurde 1 ccm einer 3-tägigen Bouillenkultur d. aus Milzgewebe gezüchteten Loeffler'schen Bacillen subkutan injiziert. Nach 7 Tagen kam es zu Lähmung der Extremitäten und am 10. Tag nachher starb das Tier. Der Sektionsbefund glich dem vorigen. In der Injektionsstelle wurden Loeffler'sche Bacillen reinkulturiert.
10	1 1/2 Jahre	28 Std.	Diphtheria laryngitis crouposa.	Laryngitis crouposa, pneumonia crouposa pulmonis sinistri lobi inferioris. Larynxschleimhaut ist m. fibrinösen Membranen bedeckt.		Aus dem Blute und aus der Milz zahlreiche Streptokok- kenkolonien.	
11	4 1/2 Jahre	36 Std.	Diphtherit. faucium et narium.	Tonsillitis pharyngitis et rhinitis diphtheritica, laryngitis crouposa, pneumonia lobularis. Die Schleimhaut der Nasenhöhle, des Rachens und der Tonsillen ist mit schmutzig-grünen diphtheritischen Belägen, die Schleimhaut des Kehlkopfes mit fibrinösen Pseudomembranen be- deckt		Aus dem Blute und aus der Milz zahlreiche Kolonien der Streptokokken	

Lfde. No.	Alter	Wurde seziert nach dem Tode	Klinische Diagnose	Anatomische Diagnose	Wurden gestüchtet		Tierversuch
					Loeffler's Bacillen	Andere Mikro- organismen	
12	11 Jahre	24 Std.	Diphtheri- la faucium, laryngitis crouposa.	Tonsillitis diphtheritica, laryngitis et tracheitis crouposa, pneumonia lo- bularis. Auf der Mandelober- fläche sind diphtheri- tische Geschwüre, auf der Schleimheit des Kehlkopfes und der Luft- röhre dicke, gelblich- weiße Lagen fibrinöser Auflagerungen.		Aus dem Blute und aus der Milz zahlreiche Kolonien der Streptokokken	
13	1 Jahr	22 Std.	Angina diphtheri- tica, laryn- gitis crou- posa.	Tonsillitis diphtheritica, laryngitis et tracheitis crouposa, pneumonia lo- bularis. Die Tonsillen sind mit seichten diphtheritischen Geschwüren, die Schleim- haut des Kehlkopfes und der Luftröhre mit dicken kroupösen Pseudomem- branen bedeckt.	Aus dem Blute und aus der Milz ziemlich zahlreiche Ko- lonien diph- theritischer Bacillen.	Aus dem Blute und aus der Milz zahlreiche Kolonien der Streptokokken	Einem Meerschw. wurde 1 ccm einer dreitägigen Bouillonkultur subkutan injiziert. Das Tier starb nach 4 Tagen. Sektionsbefund wie bei früheren. Aus der Injektions- stelle wurden Loeffler's Bacillen in Reinkultur ge- züchtet.
14	3 1/2 Jahre	6 Stdn.	Scarlatina, angina diphtheri- tica, ade- nitis et peritoni- tis coli.	Tonsillitis diphtheritica, la- ryngitis crouposa, phleg- mone regionis submen- talissinistrae, pneumonia lobularis, pleuritis puru- lenta sinistra, abscessus metastatici hepatis, re- num et musculi cordis. Pyæmia. Auf den Tonsillen findet man oberflächliche, diph- theritische Geschwüre, im Larynx und in der Trachea fibrinöse Exsu- datmassen. Das Unter- hautzellgewebe d. linken Unterkiefergegend ist ei- terig infiltriert.		Aus dem Blute und aus der Milz zahlreiche Strepto- kokken- kolonien.	
15	11 Jahre	14 Std.	Diphtheri- tis faucium.	Tonsillitis et rhinitis diph- theritica, laryngitis et tracheitis crouposa, pneu- monia lobularis. Die Schleimhaut der Ton- sillen und der Nasen- höhle ist mit grünlich- schmutzig-grauen diph- theritischen Belägen und		Aus dem Blute und aus der Milz zahlreiche Kolonien der Streptokokken	

Lfd. No.	Alter	Wurde seziert nach dem Tode	Klinische Diagnose	Anatomische Diagnose	Wurden gesüchtet		Tierversuch
					Loeffler's Bacillen	Andere Mikro- organismen	
16	4 1/2 Jahre	6 Stdn	Scarlatina, angina diphtheri- tica.	die des Larynx und der Trachea mit kroupösen Aufagerungen bedeckt. Tonsillitis diphtheritica, laryngitis et tracheitis crouposa, scarlatina. Auf den Mandeln sind seichte diphtheritische Geschwüre und auf der Schleimhaut des Kehlkopfes und der Luftröhre fibrinöse Pseudo- membranen zu sehen.		Aus dem Blute und aus der Milz zahlreiche Kolonien der Streptokokken	
17		80 Std.	Morbilli, diphtheri- tis faucium, pneumonia lobularis.	Tonsillitis diphtheritica, laryngitis et tracheitis crouposa, pneumonia crouposa pulmonis si- nistri. Die Tonsillen sind mit diphtherischen Geschwü- ren, die Schleimhaut des Kehlkopfes und der Luftröhre mit gallertartigen, gelblich-grauen fibrinösen Pseudomembranen bedeckt.	Aus dem Blute und aus der Milz sehr zahlreiche Ko- lonien diph- theritischer Bacillen.	Aus dem Blute und aus der Milz zahlreiche Kolonien der Streptokokken	Einem Meersch. wurde 1 cem einer 10-tägigen Boud- lonkultur der aus dem Blute erhal- tenen diphtheri- schen Bacillen sub- kutan injiziert. Nach 6 Tagen kam es zur Lähmung der Hinterbeine; nach 2 Wochen starb das Tier.
18		8 Stdn.	Diphtheri- tis faucium.	Tonsillitis diphtheritica, laryngitis et tracheitis crouposa. Auf der Mandelober- fläche befinden sich seichte diphtheritische Geschwüre und auf der Oberfläche der Luftröhre und des Larynx eine dünne Schicht fibrinöser Membranen.	Aus dem Blute und aus der Milz spärliche Kolonien diphtheri- scher Ba- cillen.	Aus dem Blute und aus der Milz zahlreiche Kolonien der Streptokokken	Kein Tierversuch.
19	4 Jahre	6 Stdn.	Diphtheria, pneumonia lobularis.	Tonsillitis et pharyngitis diphtheritica, laryngitis et tracheitis crouposa, pneumonia lobularis. Die Schleimhaut des Pharynx und der Tonsillen ist mit schmutzig-grauen diphtheritischen Belägen, die des Kehlkopfes und der Luftröhre mit dicker Lage fibrinöser Pseudomembranen be- deckt.		Aus dem Blute und aus der Milz zahlreiche Strepto- kokken- kolonien.	

Alter	Wurde seziert nach dem Tode	Klinische Diagnose	Anatomische Diagnose	Wurden gesüchtet		Tierversuch
				Loeffler's Bacillen	Andere Mikro- organismen	
2 Jahre	12 Std.	Diphtheria.	Tonsillitis et pharyngitis diphtheritica, tracheitis crouposa. Die Schleimhaut der Tonsillen und des Pharynx ist mit diphtheritischen Auflagerungen, die der Trachea mit fibrinösen Exsudatmassen bedeckt.	Aus dem Blute und aus der Milz sehr zahlreiche Kolonien diphtheritischer Bacillen.	Aus dem Blute und aus der Milz zahlreiche Streptokokkenkolonien.	1 cem einer 8-tägigen Bouillonkultur der aus dem Blute erhaltenen diphtheritischen Bacillen subkutan injiziert, tötete ein Meerschweinchen in 3 Tagen.
2 1/2 Jahre	3 Stdn.	Diphtheria.	Tonsillitis diphtheritica, laryngitis et tracheitis crouposa, pneumonia lobularis. Auf den Mandeln sind diphtheritische Geschwüre und auf der Schleimhaut des Larynx und der Trachea kroupöse Pseudomembranen zu sehen.	Aus dem Blute wie aus der Milz spärliche Kolonien diphtheritischer Bacillen.	Aus dem Blute und aus der Milz zahlreiche Kolonien des Staphylococcus aureus pyogenes.	Tierversuch fehlt.
2 7 Jahre		Diphtheria.	Tonsillitis et pharyngitis diphtheritica, laryngitis crouposa, nephritis acuta. Die Mandeln sind mit diphtheritischen Geschwüren, die Schleimhaut des Rachens mit diphtheritischen Belägen und die Larynxschleimhaut mit fibrinösen Membranen bedeckt.		Aus dem Blute und aus der Milz zahlreiche Streptokokkenkolonien.	

den beim Zustandekommen dieser Krankheit wirkenden Faktoren beilegen, kann sein Vorkommen im Blute des kranken Organismus die Schwere der Krankheit beeinflussen, wie das auch die von Bardach vorgenommenen Versuche — welcher Kaninchen diphtheritische Bacillen ins Blut injizierte — und dieselben gegen die auf diese Weise erfolgte Infektion nicht immunisieren konnte, gezeigt haben: „justement l'infection intraveineuse est la seule contre laquelle je n'ai pu préserver aucun lapin.“ (p. 50.) Bardach betrachtet also die Loeffler'schen Bacillen, welche bei Diphtherie im Blute und in den inneren Organen sich befinden, als die am meisten virulenten: „Quand sa virulence est très s'enforcée, le microbe peut quelquefois se développer dans les organes et même dans le sang“ (p. 48).

Eine vielleicht noch wichtigere Bedeutung möchte ich jedoch dem beständigen Vorkommen der Streptokokken im Blute und in den inneren Organen an Diphtherie verstorbener Kinder beilegen. In fast allen von mir untersuchten Fällen habe ich letztere darin in großer Menge gefunden, und außer Loeffler's Bacillen, welche denselben in 9 Fällen beigemischt waren und dem den letzteren ähnlichen

Bacillus in einem Falle waren neben den Streptokokken keine anderen Mikroorganismen zu finden, und dieselben konnten in Reinkultur gezüchtet werden.

Dieser Befund zwingt mich zu der Annahme, daß in der Diphtherie neben Loeffler's Bacillen Streptokokken thätig sind, und da die ersteren überwiegend nur an erkrankten Schleimhäuten sich befinden, und nur in einem Teil der Fälle und in geringerer Menge ins Blut übergehen, die letzteren dagegen in nahezu allen schweren Fällen dieser Krankheit das Blut und innere Organe befehlen, so drängt sich von selbst der Gedanke auf, daß vielleicht bei der Diphtherie der Streptococcus, wenigstens in allen tödlich verlaufenden Fällen, als ein den ganzen Organismus infizierendes Element als der eigentliche Urheber, wenn nicht der Krankheit selbst, so wenigstens der Schwere derselben zu betrachten ist. Und diese seine Mitwirkung bei der Diphtherie ist von sehr großer — ja entscheidender Bedeutung, denn, wenn nicht so viele Fälle dieser Krankheit mit dem Tode endeten, so würde dieselbe keine so eminente Stelle unter den gefährlichsten die Menschheit quälenden Krankheiten einnehmen, und der Diphtheriebacillus würde ohne diese verhängnisvolle Gesellschaft des Streptokokken vielleicht für einen sonst ziemlich milden und ungefährlichen Parasiten gelten.

Wie bekannt, ist der Streptococcus ein Mikroorganismus, der sehr leicht stark virulent wird, und Widal und Besançon sagen daher mit Recht von ihm: „De tous les microbes saprophytes de l'homme, le streptocoque est, en effet, celui qui s'acupère le plus facilement sa virulence" (p. 106). Da derselbe nun in der Natur sehr verbreitet zu sein scheint und deswegen die Gefahr einer Infektion durch ihn sehr groß ist, so muß man denselben als einen beim Zustandekommen der Diphtherie sehr wichtigen und beim Verlaufe derselben entscheidenden Faktor betrachten. Der Streptococcus kann sich ja zu jeder Zeit dem Diphtheriebacillus zugesellen, bei Entstehung der Krankheit mitwirken und dieselbe in eine schwere Allgemeininfektion umwandeln.

Demnach wäre die Diphtherie als eine zuert lokale, von dem Diphtheriebacillus und dem Streptococcus bedingte Mischinfektion aufzufassen, die aber insoweit ihren Charakter ändern kann, daß sie in eine allgemeine, septische Erkrankung übergeht. Dabei scheint sich zuerst der Streptococcus zu verallgemeinern und in manchen Fällen auch den Loeffler'schen Bacillus mitzureißen.

Es sei mir endlich erlaubt, meinem Chef, dem hochverehrten Prof. Browicz, für die mir bei der Arbeit wohlwollendst erteilte Unterstützung, wie auch dem Prof. Bujwid, in dessen Institute manche von den Fällen untersucht wurden, meine Dankbarkeit auszusprechen.

21. Mai 1896.

Litteratur.

- Labes, Septische Prozesse im Kindesalter.
- Barbier, De quelques associations microbiennes dans la diphthérie. (Archiv. de méd. expérim. et d'anat. patholog. T. II. 1891.)
- Bardach, Etudes sur la diphthérie. (Annales de l'Institut Pasteur. 1895. No. 1.)
- Escherich, Aetiologie und Pathogenese der epidemischen Diphtherie. Wien 1894.
- Fraenkel, C., Grundriß der Bakterienkunde. Berlin 1890.
- Frosch, Die Verbreitung des Diphtheriebacillus im Körper des Menschen. (Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. Bd. XIII. 1893.)
- Klein, Ein weiterer Beitrag zur Aetiologie der Diphtherie. (Centralbl. für Bakt. und Parasitenk. Bd. VII. 1890.)
- Kurth, Ueber die Unterscheidung der Streptokokken und über das Vorkommen derselben, des Streptococcus conglomeratus bei Scharlach. (Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. VII. 1891.)
- Mya, Ueber die Pathologie der Diphtherieinfektion. (Centralbl. für Bakt. und Parasitenk. 1894. No. 18.)
- Paltauf u. Kolisko, Zum Wesen des Kroupes und der Diphtherie. (Wiener klin. Wochenschr. 1889. No. 8.)
- Roux et Yersin, Contribution à l'étude de la diphthérie. (Annales de l'Institut Pasteur. T. II. 1888. No. 12.)
- Sörensen, Ueber Scharlach-Diphtherie. (Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. XIX. 1891.)
- Vidal et Besançon, Myélites infectieuses expérimentales par streptocoques. (Annales de l'Institut Pasteur. T. IX. 1895. No. 2.)
- Zarniko, Zur Kenntnis des Diphtheriebacillus. (Centralbl. für Bakt. und Parasitenk. Bd. VII. 1890.)

Ein Fall von allgemeiner Pneumokokkeninfektion.

[Aus dem St. Petersburger städtischen Obuchow-Hospital.]

Von

J. A. Schabad¹⁾.

Es muß als bewiesen angesehen werden, daß die von Fraenkel gefundenen Pneumokokken außer der Pneumonie auch ihre Komplikationen verursachen (s. Litteraturverzeichnis). Sie können aber auch die Lungen intakt lassen und sich in verschiedenen Organen primär ansiedeln (s. Litteraturverzeichnis). Besonderes Interesse verdient, daß die Pneumokokken allein für sich, ohne Mitwirkung von Eiterbakterien imstande sind, Eiterung hervorzurufen. Der Pneumokokken-eiter zeichnet sich durch seine Dicke, Plasticität und grüne Farbe aus und ist nach Angabe einiger Autoren (Debove, Boulay und Courtois-Suffit) durch diese Eigenschaften häufig schon makroskopisch als solcher zu erkennen.

Die gewöhnliche Form der Pneumokokkeninfektion ist die Pneumonie. Da letztere in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle als Lokalerkrankung verläuft, so müßte man erwarten, daß in diesen unkomplizierten Fällen der *Pneumococcus* nicht ins Blut gerät und daß er überhaupt selten im Blute der Pneumoniker anzutreffen

¹⁾ Vortrag, gehalten auf der Versammlung der Aerzte des Obuchow-Hospitals am 8. Febr. 1896 und in der Sitzung der St. Petersburger medicinischen Gesellschaft am 20. Febr. 1896.

ist. Dieser Schluß stimmt jedoch mit den Thatsachen nicht überein. Aus den Arbeiten von Weichselbaum (55), Orthenberger (42), Queisner (46), Faulhaber (16), E. Fraenkel und Reiche (21) u. A. geht vielmehr hervor, daß die Pneumokokken auch in den gewöhnlichen Fällen unkomplizierter Pneumonie sehr oft in den Blutkreislauf geraten.

Es könnte auffallen, daß die Pneumokokken trotz ihres so häufigen Hineindringens in die Blutbahn so selten Allgemeininfektion verursachen. Die Erklärung dieser Thatsache liegt in der relativen Immunität des Menschen gegen die Pneumokokken [Foà (19), Pansini (62), Brüder Klempner (28)]. Sobald letztere ins Blut geraten, werden sie als Fremdkörper so schnell wie möglich wieder ausgeschieden. Sie werden in den gewöhnlichen Fällen von Pneumonie nur zufällig und zeitweilig und in ganz geringer Anzahl im Blute vorhanden sein. Dadurch erklärt sich der Umstand, daß man in diesen Fällen während des Lebens meist keine Pneumokokken im Blute findet. Wenn nach dem Tode Pneumokokken im Blute gefunden werden, so ist das durch postmortale Vermehrung vereinzelter Pneumokokken, die während des Lebens ins Blut gerieten, oder aber, in einigen Fällen möglicherweise durch postmortales Eindringen aus den Lungen zu erklären.

Damit die Pneumokokken sich während des Lebens im Blute des Menschen vermehren und pathogene Wirkungen (Allgemeininfektion) äußern können, müssen besondere Bedingungen erfüllt sein: entweder erhöhte Virulenz der Kokken oder eine besondere angeborene oder erworbene Prädisposition des Organismus, „Kontraimmunität“ nach Brieger und Ehrlich.

Aus den angeführten Gründen ist also das Auffinden von Pneumokokken im Blute während des Lebens eine große Seltenheit.

Belfanti (6) untersuchte bakteriologisch viele Fälle von Lungenentzündung und fand in 6 Fällen während des Lebens im Blute Fraenkel'sche Diplokokken. Zur Untersuchung entnahm er gewöhnlich einer Vene 30—50 ccm Blut; nur in einem Falle gelang es ihm, im Fingerblute Pneumokokken mikroskopisch nachzuweisen und aus ihm Kulturen zu züchten. Von diesen 6 Fällen gelangte 1 zur Heilung, 2 waren mit Hirnhautentzündung kompliziert. Sittmann (49), der sich mit der bakteriologischen Untersuchung septikämischer Fälle beschäftigte, fand unter 23 Fällen 6mal im Blute Pneumokokken. Zur Untersuchung aspirierte er aus der Vene 5 ccm Blut. Von den erwähnten 6 Fällen heilten 2.

Wie aus den angeführten Arbeiten zu ersehen ist, nahmen die Autoren große Quantitäten Blut — 5—50 ccm — um Pneumokokken im Blute nachzuweisen. Nur einmal erhielt Belfanti Pneumokokken nach Einstich in die Fingerkuppe. Mir scheint, daß, wenn man zum Nachweis von Pneumokokken so große Mengen von Blut, wie 50 ccm braucht, die betreffenden Fälle nicht oder wenigstens nicht alle, als allgemeine Pneumokokkeninfektion aufgefaßt werden können. Die unter solchen Umständen gefundenen Pneumokokken sind vielleicht zum Teil aus der entzündeten Lunge zufällig ins Blut geraten, in dem sie sich zeitweilig aufhalten, ohne pathogene Wirkungen zu

äußern. Wenn die Autoren, nach dem Vorgange Belfanti's immer 30—50 ccm verarbeiteten, so würden sie auch in den gewöhnlichen Fällen von Pneumonie sicher häufiger Pneumokokken im Blute finden.

Dahingegen hat man selbst in Fällen, wo die Cirkulation von Pneumokokken im Blute a priori durchaus vorausgesetzt werden muß, wie bei der pneumonischen Endocarditis, während des Lebens keine Pneumokokken im Blute gefunden. Netter (37) gelang es nur auf indirektem Wege, durch Impfung von Mäusen, die Anwesenheit von Pneumokokken im Blute bei pneumonischer Endocarditis nachzuweisen.

Ich gehe zur Beschreibung eines von mir beobachteten Falles von allgemeiner Pneumokokkeninfektion über.

Am 19. Juni 1895 wurde der Bauer Andreas Gerasimoff, 45 Jahre alt, ins Obuchow-Hospital aufgenommen. Am 21. Juni examinierte ich den Kranken und erfuhr von ihm, daß er den 6. Tag krank sei. Er war plötzlich erkrankt mit Frost, Hitze, Husten, Expektorations gelblichen Auswurfs und Stechen in der rechten Brusthälfte. Am 2. Krankheitstage erkrankte das rechte Hüftgelenk, am 4. gesellte sich Schmerz im linken Kniegelenke hinzu. An akuter Gelenkentzündung hatte er früher nicht gelitten, aber bei schlechtem Wetter hatte er Reißen in den Gelenken empfunden. Täglich war ein flüssiger Stuhlgang erfolgt.

Status praesens am 21. Juni. Patient ist von mittlerem Körperbau, schlecht genährt. Merkliche Arteriosklerose. Herzdämpfung ein wenig nach links vergrößert, Töne an der Spitze dumpf. Puls 118 in der Minute. Heftige Atemnot. In der rechten Lunge entsprechend dem ganzen Oberlappen Dämpfung, Bronchialatmen und Subkrepitieren. Im rechten Unterlappen vereinzelte Rasselgeräusche. Auf der linken Brustseite, entsprechend dem unteren Abschnitt der Axillarlinie, Reibegeräusch der Pleura. Die Milz erreicht perkutorisch die 8. Rippe, nicht palpabel. Schmerzhaftigkeit bei Palpation, passiven und aktiven Bewegungen im rechten Hüft- und linken Kniegelenk. Die Haut über dem linken Knie fühlt sich deutlich heiß an im Vergleich mit der rechten Seite. Der Kranke ist bei vollem Bewußtsein; keine Nackensteifigkeit.

Temperatur am 20. morgens 38,5°, abends 39,8°; am 21. morgens 39,0°, abends 39,5°.

Angesichts der Erscheinungen seitens der Gelenke untersuchte ich das Blut. Nach sorgfältiger Abwaschung der Fingerkuppe des linken Daumens mit Sublimat, Alkohol und Aether machte ich einen Einstich mit der Lanzette und impfte mit dem Blute 6 Röhren mit schräg erstarrtem Agar, wobei ich in 5 Röhrchen das But einer einzigen Platinöse auf der Oberfläche des Agars verstrich, während ich in das 6. einen ganzen Tropfen Blut direkt vom Finger auf den Agar fallen ließ und darauf mit der Platinöse auf der Oberfläche verstrich. Außerdem fertigte ich aus dem Blute mikroskopische Präparate an. Aber ungeachtet sorgfältiger Untersuchung gelang es, in letzteren nicht durch das Mikroskop Mikroben nachzuweisen. Am folgenden Tage, den 22. Juni, erschien eins von den Röhrchen durch einen Bacillus verunreinigt, in den übrigen waren feine, für Pneumo-

coccus charakteristische Kolonien zu sehen in Form getrennter kleiner Tröpfchen, fast durchsichtig und Tautröpfchen ähnelnd. In dem Röhrchen, in welches ein ganzer Blutstropfen übertragen worden war, waren 8 Kolonien, von den übrigen welche je mit einer Oese voll Blut versehen worden waren, enthielten 2 Röhrchen je 2 Kolonien, in 2 zeigte nur das Kondensationswasser Bakterienwachstum. Präparate aus dem Kondensationswasser aller Röhren zeigten oblonge Kokken, paarweise gelagert, selten in kurzen Ketten von 4—6 Kokken, während lange Ketten fehlen. Um die Diplokokken ist deutlich eine gefärbte Kapsel zu sehen. Bei der folgenden Ueberimpfung auf Agar verschwand diese Kapsel. Obgleich das mikroskopische Präparat dafür sprach, daß wir es mit einer Reinkultur des *Pneumococcus* zu thun hatten, legte ich aus dem Kondensationswasser Plattenkulturen auf Agar an, um mich endgültig davon zu überzeugen, daß keine Beimischung von Streptokokken vorhanden sei. Am folgenden Tage zeigte sich ein reichliches Wachstum. Zu unterscheiden waren tiefliegende Kolonien: klein, rundlich oder oval, gekörnt — und ziemlich zahlreiche oberflächliche, die als dünner, durchsichtiger Hof um ein kompaktes, dunkleres, Centrum erschienen. — Der Rand der oberflächlichen Kolonien war überall vollständig glatt, ohne Ausläufer. Wie bekannt, haben die oberflächlichen Kolonien des *Streptococcus* einen unebenen Rand und Ausläufer in Form von Ranken und Schlingen, auf welche schon Rosenbach (47) die Aufmerksamkeit wandte und die besonders Weichselbaum (55) als charakteristisches Unterscheidungsmerkmal des *Streptococcus* vom *Pneumococcus* bezeichnet. Auf diese Weise schloß im gegebenen Falle auch das Aussehen der Kolonien die Beimischung von Streptokokken aus.

Die weitere Untersuchung der Eigenschaften des erhaltenen Mikroorganismus ergab Folgendes. Auf Gelatine unterblieb der Wuchs bei Zimmertemperatur; im Thermostaten bei $21-21\frac{1}{2}^{\circ}$ war nach 2 Tagen eine Entwicklung im Stichtkanal bemerkbar, aber viel schwächer als beim *Streptococcus* von demselben Alter. In Bouillon kaum merkbare Trübung.

Indem die Kokken alle 2—3 Tage übergeimpft wurden, konnten sie einen Monat lang weitergezüchtet werden, worauf sie, nachdem im Laufe einer Woche keine Ueberimpfung erfolgt war, zu Grunde gingen.

Zur Prüfung der Virulenz wurde am 24. Juni die Mischung einer eintägigen Agarkultur mit 0,5 sterilisierter Bouillon einem Kaninchen in die rechte Pleurahöhle und 0,1 (einer anderen Kultur) einer Maus in die Bauchhöhle gespritzt.

Am 25. Juni verendete die Maus, 20 Stunden nach der Injektion. Die Sektion ergab Folgendes: In der Bauchhöhle keine Flüssigkeit; ein Präparat aus dem Abschnabel des Bauchfelles zeigt eine Masse oblonger Diplokokken. Milz stark vergrößert, blutreich. In beiden Pleurahöhlen ein großes serös-hämorrhagisches Exsudat, in welchem unter dem Mikroskop eine kleine Zahl weißer, eine größere roter Blutkörperchen und in bedeutender Menge lanzettförmige Diplokokken mit Kapseln zu sehen sind. Die Lungen schwimmen als Ganzes und

in Teile zerschnitten im Wasser. Präparate aus dem Herzblute zeigen lanzettförmige Diplokokken mit Kapseln. Aus dem Herzblute wurden Plattenkulturen auf Agar angelegt; am folgenden Tage waren reichlich Pneumokokkenkolonien aufgegangen, sowohl tiefliegende als oberflächliche.

Am 26. Juni verendete das Kaninchen, 44 Stunden nach der Injektion. Sektionsergebnis: In beiden Pleurahöhlen geringe Mengen trüber seröser Flüssigkeit, enthaltend Eiterkörperchen und Diplokokken. Die Oberlappen beider Lungen stark hyperämisch, aber in Wasser schwimmend. Blut sehr flüssig. Milz stark vergrößert, mit den Erscheinungen akuter Hyperplasie. In der Leber, an der Oberfläche und auf Durchschnitten in ziemlich großer Zahl gelbliche, recht konsistente Herde von der Größe einer kleinen Erbse. Einige eben solcher gelblicher Nester in der Milz. Mikroskopische Präparate aus diesen Nestern der Leber und Milz erweisen ovale Körperchen — *Coccidium oviforme* oder *Psorospermien*. Rindensubstanz der Nieren hypertrophiert. Im Blute und Gewebssaft viele Diplokokken. Auf Agar-Plattenkulturen aus dem Blute am nächsten Tage reichliche Entwicklung charakteristischer Pneumokokkenkolonien.

In Bezug auf die *Psorospermien* ist zu bemerken, daß sie einen häufigen Befund bei Kaninchen bilden. So fanden Délépine und Cooper (14) dieselbe unter 87, im übrigen vollständig gesunden Kaninchen 67mal in der Leber und sprechen sich gegen die pathologische Bedeutung dieses Parasiten aus, so daß in unserem speziellen Falle diesem zufälligen Parasiten kein Einfluß auf den Ausgang des Experimentes beigemessen werden kann.

Unterdessen starb unser Kranker in der Nacht auf den 22. Juni. Bei der Autopsie, die am 23. Juni, 33 Stunden nach dem Tode, von Dr. A. N. Ssokolow ausgeführt wurde, fand sich Folgendes:

Pericarditis acuta fibrino-purulenta. Degeneratio parenchymatosa et adiposa incipiens musculi cordis. Sclerosis aortae incipiens. Pleuritis adhaesiva chronica sinistra partialis. Pleuritis acuta fibrinosa dextra circumscripta. *Pneumonia crouposa* lobi superioris pulmonis dextri (hepatisatio grisea cum suppuratione). *Peritonitis acuta purulenta* Hyperplasia chronica et acuta lienis. Cirrhosis diffusa hepatis. Gastritis chronica. Degeneratio adiposa renum. *Coxitis dextra et gonitis sinistra purulentae*. — Die Knochen der Gelenke nirgends entblößt. Der Eiter in den Gelenken der Abdominal- und Pericardialhöhle ist dick, gelblich mit deutlichem Stich ins grünliche.

Aus dem pneumonischen Lungenherde, dem Herzblute, der Milzpulpa, dem Pericardial- und Peritonealexsudat und aus dem Eiter der Gelenke wurden mikroskopische Präparate angefertigt und Agar-Plattenkulturen angelegt. — In den Präparaten überall zahlreiche Diplokokken mit Kapseln; in denen aus dem Blute und dem Pneumonieherde sind außerdem Bacillen mit abgerundeten Enden zu sehen, die meist paarweise gelagert sind. Auf allen Agarplatten boten sich am nächsten Tage reichlich Pneumokokkenkolonien dar, makroskopisch in Form feiner Sandkörnchen, unter dem Mikroskop von runder und ovaler Form gekörnt; die oberflächlichen Kolonien in Form heller Höfe, überall mit glatten Rande. Die größte Zahl von Kolonien

erhielt ich in den Kulturen aus dem Gelenkseiter, die kleinste aus dem Blute und der Milzpulpa. Einige Kolonien, sowohl tiefe als oberflächliche, wurden aus verschiedenen Platten herausgehoben und auf Agar übertragen — die weitere Untersuchung bewies ihre Identität mit dem *Pneumococcus*, der während des Lebens aus dem Blute gezüchtet worden war.

Außer diesen kleinsten Kolonien entwickelten sich auf allen Platten noch 2 Arten von Kolonien:

1) Unter der Oberfläche gelegene, von weißlich-grauer Farbe und runder, ovaler und spindelförmiger Gestalt, an Größe einigemal die tiefen *Pneumokokkenkolonien* übertreffend.

2) Oberflächliche, runde, 2—3 mm im Durchmesser haltende, von graulicher Farbe und flach über der Oberfläche des Agars erhaben.

Die größte Menge von diesen Nebenzolonien erhielt ich in den Kulturen aus der Lunge, weniger aus dem Blute und dem Eiter des Hüftgelenks, die kleinste aus dem Eiter des Knies und aus dem pericardialen Exsudate.

Im Verlaufe der Untersuchung zeigte es sich, daß die tiefen und oberflächlichen Kolonien einem und demselben Mikroorganismus entsprachen, der folgende Eigenschaften aufwies. Morphologisch stellte er einen ziemlich dicken *Bacillus* dar mit abgerundeten Enden. Die Länge schwankte in bedeutenden Grenzen: meist kurz und paarweise gelagert, jedoch traf man auch längere Exemplare. Er färbte sich nicht nach Gram und besaß geringe Beweglichkeit. Gelatine verflüssigte er nicht; er wuchs im Stichkanal und auf der Oberfläche, auf letzterer in Form eines Blättchens mit unregelmäßig gebuchtetem Rande. In Zuckeragar verursachte er reichliche Bildung von Gasbläschen. Milch brachte er in 48 Stunden zur Gerinnung.

Alle diese Kennzeichen weisen darauf hin, daß der fragliche *Bacillus* das *Bacterium coli commune* ist. Der Anwesenheit dieser Mikrobe in den Organen der Leiche ist natürlich keinerlei Bedeutung beizulegen, da nach den Untersuchungen von Wurtz und Hermann (60) das *Bacterium coli commune* in den Organen von 50 Proz. der untersuchten Leichen getroffen wird (16 mal unter 32 Leichen), während Beco (5) unter 27 untersuchten Fällen das *Bact. coli commune* 20 mal (74 Proz.) fand. Nach den Untersuchungen von Lesage und Macaigne (31) begünstigen Durchfälle und hohe Temperatur das Hineindringen des *Bact. coli commune* aus dem Darmkanal in die Organe und diese beiden Umstände waren in unserem Falle vorhanden.

Demnach muß von den beiden nach dem Tode kultivierten Mikroben ausschließlich dem *Pneumococcus* Bedeutung beigemessen werden, umso mehr, als während des Lebens aus dem Blute er allein gezüchtet wurde.

Von den Eigenschaften des gezüchteten *Pneumococcus* muß ich die Aufmerksamkeit auf zwei richten, durch welche er sich von der allgemein angenommenen Beschreibung unterscheidet.

1) Er wuchs auf Gelatine bei der Temperatur von 21° C.

2) Die erste Generation der Kultur hatte Kapseln.

Bezüglich der Wachstumstemperatur des *Pneumococcus* muß

bemerkt werden, daß nach Fraenkel der *Pneumococcus* unter 27°C nicht wächst. Spätere Untersuchungen haben aber gezeigt, daß das Nichtvorhandensein des Wachstums bei einer Temperatur unter 27°C kein beständiges Symptom ist, obgleich Arustamow (2) diese untere Wachstumsgrenze sogar auf 28°C erhöht. So ist nach Netter (38) die untere Wachstumsgrenze des *Pneumococcus* 24°C . Nach Weichselbaum (55) „findet auf Gelatine unter 22°C kein sichtbares Wachstum statt; erst bei 22°C oder darüber kann das Wachstum von dem unbewaffneten Auge wahrgenommen werden.“ Der von Biondi aus dem Speichel kultivierte *Bacillus salivarius septicus*, welcher derselbe *Pneumococcus* ist, wuchs auf Gelatine bei einer Temperatur von $20\text{--}22^{\circ}$. Nach Foà und Bordoni-Uffreduzzi (18) verwandelt sich der durch tägliche Ueberimpfungen auf Agar geschwächte *Pneumococcus* aus einem fakultativen Parasiten in einen Saprophyten und wächst auf Gelatine bei $16\text{--}18^{\circ}\text{C}$. Nach den Untersuchungen von Kruse und Pansini (29) wachsen einige Abarten des *Pneumococcus* unter 18°C . Der von Bonome (10) beschriebene Mikroorganismus, der nach seinen Worten „dem *Diplococcus pneumoniae* sehr ähnlich“, und, wie es scheint, in der That mit dem *Pneumococcus* identisch ist, wuchs auf Gelatine. Ebenso unterschied sich der von Prof. Kostjurin (27) bei der grippösen Pneumonie gezüchtete *Pneumococcus* von dem von Fraenkel beschriebenen dadurch, daß er bei gewöhnlicher Temperatur wuchs. — Auf Grund eigener Erfahrung mit Pneumokokken, die ich aus dem Sputum an kroupöser Pneumonie Erkrankter, aus pleuritischen Exsudaten bei kroupöser Pneumonie und besonders aus dem Auswurf Tuberkulöser erhielt, kann ich sagen, daß ich annähernd nur in der Hälfte der Fälle keine Entwicklung auf Gelatine im Thermostaten bei $21\text{--}21\frac{1}{2}^{\circ}\text{C}$ erhalten habe, dagegen wuchs kein einziges Exemplar bei einer Zimmertemperatur unter 20°C .

Was die Anwesenheit von Kapseln in den Kulturen anbetrifft, so ist es bekannt, daß diese Erscheinung auf Nährmedien beobachtet wird, die aus Blutserum bereitet sind (Netter [38], Kruse und Pansini [29]). In unserem Falle wurde die Kapselbildung in Röhren beobachtet, in welchen das Blut über die Oberfläche des Agars verstrichen war; da nun in der nächsten Generation bei Ueberimpfung auf reinen Agar die Kapseln verschwanden, so ist offenbar die Kapselbildung durch die Anwesenheit von Blut bedingt.

So müssen nun in unserem Falle die Pneumokokken als einziges ätiologisches Moment sowohl des Lungenprozesses als auch aller extrapulmonären Eiterungen angesehen werden, wobei, wie aus der Anamnese ersichtlich, der Prozeß augenscheinlich mit der kroupösen Lungenentzündung begann; aus den Lungen geriet der Entzündungserreger ins Blut, vermehrte sich daselbst, verbreitete sich im ganzen Organismus und verursachte Eiterungen in vielen serösen Höhlen.

Ich sagte schon, daß man zur Entwicklung der allgemeinen Pneumokokkeninfektion beim Menschen besondere Bedingungen voraussetzen muß, entweder von Seiten der Pneumokokken oder von Seiten des Organismus. Für unseren Fall muß ich die erste Voraus-

setzung zurückweisen, da die Pneumokokken sich beim Tierexperimente nicht durch besondere Virulenz auszeichneten und der Tod der Tiere in der für die Pneumokokkeninfektion gewöhnlichen Zeit eintrat.

Somit müssen wir uns an die Prädisposition seitens des betreffenden Organismus halten. In Bezug auf die einzelnen, zur allgemeinen Infektion des Organismus prädisponierenden Momente wissen wir, dank den experimentellen Untersuchungen der letzten Zeit, daß sie hauptsächlich in Vergiftung des Organismus mit Giften bestehen, die entweder bakteriellen Ursprunges sind oder als Produkte eines anormalen Stoffwechsels erscheinen, als: Nephritis (Neumann), Diabetes (Leo), oder aber von außen aufgenommen werden: Vergiftung mit Alkohol, Chloral (Platania).

Behring und Neumann (41) verstärkten die Prädisposition zur Infektion durch Verminderung der Alkaleszenz des Blutes. Andere Autoren fanden als begünstigende Momente das Hungern (Canalis und Morpurgo) und selbst die Ermüdung (Charrin und Roger). Außer diesen Momenten, welche die erworbene Disposition erklären können, kann man noch eine angeborene Disposition gegenüber dem organisierten Gifte annehmen, nach Analogie der chemischen Gifte.

Um auf unseren konkreten Fall überzugehen, so habe ich nicht genügend Anhaltspunkte, um mich für irgend ein bestimmtes Moment zu entscheiden, welches hier eine Rolle spielen konnte, aber ich muß bemerken, daß der betreffende Organismus jedenfalls chronisch krank war, wie aus den Daten der Autopsie hervorgeht: Sclerosis der Aorta, Cirrhose der Leber und chronische Hyperplasie der Milz.

Was ferner die Eiterungen in verschiedenen Organen anbetrifft, so ist zu ihrer Erklärung das Cirkulieren von Pneumokokken im Blute wiederum nicht genügend; erforderlich ist noch die Prädisposition seitens der Gewebe oder Organe, in denen die Eiterung auftritt (Netter, Gabbi). So tritt bei Tieren bei der Pneumokokkeninfektion, ungeachtet der Septikämie, niemals Eiterung in den Gelenken auf; Gabbi (22) aber gelang es, experimentell Pneumokokkeneiterung in den Gelenken bei Tieren hervorzurufen durch direkte Injektion einer Reinkultur in die Gelenkhöhle oder durch subkutane Injektion einer verdünnten Reinkultur nach vorhergehender Reizung des Gelenkes mit verschiedenen Reizmitteln: Trauma, Terpentinöl etc. Im gegebenen Falle konnte das prädisponierende Moment zur Erkrankung der Gelenke der Rheumatismus sein, der in der Anamnese angedeutet ist.

Es fragt sich nun, welche Stellung der von mir beobachtete Fall in der Reihe der übrigen einnimmt und wie man ihn nennen soll.

Bei einem Vergleiche meines Falles mit den in der Litteratur beschriebenen erweist es sich, daß ein ganz identischer Fall nicht publiziert ist. Obgleich alle in meinem Falle beobachteten Lokalisationen im einzelnen beschrieben sind, so beobachtete man doch in keinem Falle von kroupöser Pneumonie so viel außerhalb der Lungen gelegener Pneumokokkenlokalisationen gleichzeitig (2 Arthritiden, Peritonitis, Pericarditis). Einigermassen gleicht der zweite Fall von Macaigne und Chipault (32), in welchem sich zu 2 Gelenkentzündungen Meningitis hinzugesellte, und der Fall Bozzolo (11) (eiterige Pleuritis und Peritonitis). Der letztere Fall nimmt übrigens

eine besondere Stellung ein, weil sich der Prozeß auf dem Boden einer Nephritis entwickelte.

Mehr Fälle sind beschrieben worden von multipler Pneumokokken-eiterung ohne kroupöse Pneumonie. So die Fälle von Samter (43), Marchiafava und Bignami (33) und Weichselbaum (58). Ebenso wird nichts von Pneumonie erwähnt in den Fällen Sittmann's (49).

Was die Bezeichnung ähnlicher Fälle betrifft, so erscheint in Betracht des pathologisch-anatomischen Bildes vor allem der Gedanke an Pyämie oder Septikopyämie, welche Bezeichnungen thatsächlich von Samter und Sittmann gebraucht sind. Bozzolo nannte seinen Fall „Serositis multiplex“. Belfanti (6) nannte Fälle von kroupöser Pneumonie, in denen er während des Lebens Pneumokokken im Blute fand, „Diplokokkeninfektionen beim Menschen“. Die Benennung Serositis multiplex paßt schon deswegen nicht, weil wir es nicht mit serösen Exsudaten, sondern mit echten Eiterungen zu thun haben. Die Bezeichnung Septikopyämie aber sind wir gewohnt für die Eiterinfektion zu gebrauchen (Streptokokken und Staphylokokken). Deswegen müßte man sagen Pneumokokkenpyämie oder -Septikopyämie, besser aber wäre es, die Bezeichnung Septikopyämie ausschließlich für die Eiterbakterien zu lassen und für die Fälle durch Pneumokokken hervorgerufener multipler Eiterungen eine andere Bezeichnung zu wählen, umso mehr, als, wie wir gesehen haben, der Pneumokokken-eiter sich durch besondere Eigenschaften vom Eiter anderer Entstehung unterscheidet. Mir scheint die passendste Bezeichnung für diese Fälle zu sein: „allgemeine Pneumokokkeninfektion“.

Jetzt ist es schon zur Genüge bekannt, daß die Pneumokokken außer ihrer häufigsten Lokalisation: in den Lungen, in den allgemeinen Kreislauf geraten können — durch die Lungen oder auf unbekannten Wegen — um sich in einem oder mehreren Organen zu lokalisieren. Alle dergleichen Fälle: durch Pneumokokken verursachte Endocarditis, Arthritis, Meningitis, Pyämie bei kroupöser Pneumonie und unabhängig von ihr muß man zu einer Gruppe allgemeiner Pneumokokkeninfektion rechnen. Außerdem muß man Fälle von allgemeiner Pneumokokkeninfektion ohne Lokalisation in einzelnen Organen annehmen (analog der Septikämie durch Eiterbakterien), wenn der Prozeß so schnell abläuft, daß die Eiterung nicht Zeit hat sich zu entwickeln, oder wenn die Organe und Gewebe zur Eiterung nicht prädisponiert sind. Auf diese Weise erklärt sich der schwerere Verlauf einiger Fälle von Pneumonie, die meist letal endigen (z. B. die Fälle von Belfanti). — Daß ein und derselbe Mikroorganismus lokale und allgemeine Infektion des Organismus hervorrufen kann, dafür haben wir Analogieen bei vielen anderen Krankheiten, wie Milzbrand, Rotz und besonders Tuberkulose, welche am häufigsten als Lokalerkrankung auftritt — Tuberkulose der Lungen, bisweilen aber zu Allgemeininfektion des Organismus führt — allgemeine Miliartuberkulose.

Zum Schlusse rechne ich es mir zu einer angenehmen Pflicht, Herrn Prof. M. J. Affanassjew meine aufrichtige Erkenntlichkeit auszudrücken für seine lebenswürdige Unterstützung bei Verfassung

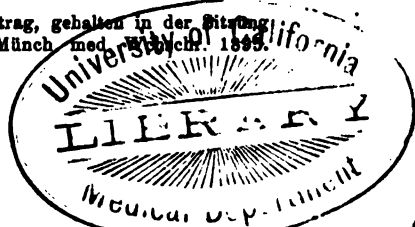
vorstehender Arbeit durch Durchsicht der Präparate und Kulturen und durch seinen bewährten Rat.

St. Petersburg, im April 1896.

Litteratur.

- 1) Achard, Ch. et Phulpin, E., Contribution à l'étude de l'envahissement des organes par les microbes pendant l'agonie et après la mort. (Arch. de méd. expér. et d'anatomie pathol. 1895. No. 1.)
- 2) Arustamow, Zur Frage der Aetiologie und klinischen Bakteriologie der kroupösen Pneumonie. [Dissert.] St. Petersburg 1889. [Russisch.]
- 3) Babes, Bakteriologische Untersuchungen über septische Prozesse des Kindesalters. 1889. Cit. nach Netter.
- 4) Banti, G., Ueber die Aetiologie der Pericarditis. (Dtsch. med. Wchschr. 1888. No. 44.)
- 5) Beco, L., Etude sur la pénétration des microbes intestinaux dans la circulation générale pendant la vie. (Annal. de l'Institut. Pasteur. 1895. No. 3.)
- 6) Belfanti, Sefarino, L'infezione diplococcica nell'uomo. (La Riforma med. 1890. Ref. Centralbl. f. Bakt. Bd. VII. 1890. p. 769.)
- 7) Biondi, D., Die pathogenen Mikroorganismen des Speichels. [Aus. dem hygien. Instit. zu Berlin.] (Zeitschr. f. Hygiene. Bd. II. 1887. Heft 2.)
- 8) Boulay et Courtois-Suffit, Un cas de méningite et de péritonite à pneumocoques sans pneumonie. [Bulet. et Mém. de la soc. méd. des hôpitaux de Paris. Séance du 16 mai 1890.] (Centralbl. f. Bakt. Bd. VIII. 1890. p. 702.)
- 9) Bouloche, Note sur un cas de polyarthrite suppurée et de myosites déterminées par le pneumocoque. (Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol. 1891. No. 2.)
- 10) Bonome, A., Pleuropéricarditis und Cerebrospinalmeningitis serofibrinosa durch einen dem Diploc. pneumon. sehr ähnlichen Mikroorganismus erzeugt. [Aus dem anat.-patholog. Institut der Universität Turin, Prof. Pio Foà.] (Centralbl. f. Bakt. Bd. IV. 1888. p. 321.)
- 11) Bossolo, Camillo (Prof. in Turin), Ueber eine Form durch Kapselkokken verursachter multipler Serositis. (Centralbl. f. klin. Med. 1885. No. 11.)
- 12) Brieger, L. und Ehrlich, P., Berl. klin. Wchschr. 1882. No. 44.
- 13) Debove, Un cas de méningite et de péritonite à pneumocoques sans pneumonie. (La Sem. méd. 1890. No. 20. Ref. Centralbl. f. Bakt. Bd. VIII. 1890. p. 333.)
- 14) Délepine and Cooper, A few facts concerning psorospermiosis or gregarinosis. (Brit. med. Journ. 1893. p. 834. Ref. Centralbl. f. Bakt. Bd. XV. 1894. p. 123.)
- 15) Eichhorst, H., Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. Russische Uebersetzung. Bd. I. 1884. p. 509.
- 16) Faulhaber, E., Ueber das Vorkommen von Bakterien in den Nieren bei akuten Infektionskrankheiten. [Aus dem pathol.-histolog. Institut. Prof. Weichselbaum's in Wien.] (Ziegler's Beiträge. Bd. X. 1891.)
- 17) Fischer und Levy, Bakteriologische Befunde bei Osteomyelitis und Periostitis. Vorkommen des Dipl. pneum. Fraenkel und des Strept. pyog. (Dtsche Zeitschr. f. Chirurg. XXXVI. 1893. 1 u. 2.)
- 18) Foà, Rio und Bordonni-Uffreduzzi, Guido (Turin), Ueber die Aetiologie der Mening. cerebrospinal. epidem. (Zeitschr. f. Hygiene. Bd. IV. 1888. Heft 1.)
- 19) Foà, Pio, Ueber die Infektion durch den Diploc. lanceol. (Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XV. 1893. Heft 3.)
- 20) Fraenkel, A., Bakteriologische Mittheilungen. (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. X. 1886. Heft 5 u. 6.)
—, Weitere Beiträge zur Lehre von den Mikrokokken der genuinen fibrinösen Pneumonie. (Ibidem. Bd. XI. Heft 5 u. 6.)
- 21) Fraenkel, E. und Reiche, F., Beiträge zur Kenntnis der akuten fibrinösen Pneumonie, insbesondere der Nierenveränderungen bei derselben. (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XXV. 1894. Heft 3 u. 4.)
- 22) Gabbi, Sull' artrite sperimentale da virus pneumonic. (Lo Sperimentale. 1889. Maggio. Cit. nach No. 23.)
- 23) Gabbi, U. und Puritz, G., Beitrag zur Lehre der seltenen Lokalisationen des Virus pneumoniae (Periarthritis, Endocarditis und Meningitis). [Aus der allg. med. Klinik in Florenz von Prof. Federici.] (Centralbl. f. Bakt. Bd. VIII. 1890. No. 5.)

- 24) Gamaléia, M. N., Sur l'étiologie de la pneumonie fibrineuse chez l'homme. (Annal. de l'Institut. Pasteur. 1888. No. 8.)
- 25) Haushalter, Endocardite à pneumocoques. (Revue de méd. 1888. No. 4. — Centralbl. f. Bakt. Bd. V. 1889. p. 63.)
- 26) Jaccoud, Comptes rendus de l'Acad. des sciences. 1886. Cit. nach Netter.
- 27) Kostjurin, Prof. S. D., Ein während der Influenzaepidemie zu Charkow im vergangenen Herbst und Winter gefundener Pneumococcus. (Wratsch. 1892. No. 4.)
- 28) Klemperer, G. u. F., Versuche über Immunisierung und Heilung bei der Pneumokokkeninfektion. (Berl. klin. Wchschr. 1891. No. 39.)
- 29) Kruse, W. und Pansini, S., Untersuchungen über den Diploc. pneumon. und verwandte Streptokokken. [Aus dem bakteriol. Laborat. d. zool. Stat. zu Neapel.] (Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XI. 1892. Heft 3.)
- 30) Kurlow, Ueber die Bedeutung der Milz im Kampfe mit den ins Blut eingedrungenen Mikroorganismen. [Aus dem hygien. Institut zu München.] (Arch. f. Hygiene. Bd. IX. 1889. Heft 4. — Centralbl. f. Bakt. Bd. VI. 1889. p. 688.)
- 31) Lesage et Macaigne, Contribution à l'étude de la virulence du Bact. coli comm. (Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol. 1892. p. 350.)
- 32) Macaigne et Chipault, Remarques sur 2 cas d'arthrites à pneumocoques. (Revue de méd. 1891. No. 9. — Centralbl. f. Bakt. Bd. XI. 1892. p. 213.)
- 33) Marchiafava, E. e Bignami, A., Note sull' infezione pneumonica. (La Riforma med. 1891. No. 251—252. — Centralbl. f. Bakt. Bd. XII. 1892. p. 796.)
- 34) Marfan, Bullet. et mém. de la soc. méd. des hôpitaux de Paris 4 mai 1894. Cit. nach Achar d. Phulpin.
- 35) Rechenschaftsbericht des St. Petersburger Alexander-Baracken-Hospitals über das erste Quinquennium 1882—1887. p. 96. [Russisch.]
- 36) Nannotti, A., Contributo alle suppurazioni prodotti dal pneumococco di Fraenkel. (Lo Sperimentale. XLV. 1891. No. 12. — Centralbl. f. Bakt. Bd. XI. 1892. p. 569.)
- 37) Netter, Endocardite végétante ulcéreuse d'origine pneumonique. (Arch. de physiol. norm. et pathol. 1886. Août.)
- 38) — —, Le pneumococque. (Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol. 1890. p. 677—699, 798—810.)
- 39) — —, Pneumonie lobaire. [Traité de médecine publié sous la direction de Charcot, Bouchard, Brissaud.] T. IV. 1893. p. 849—916.
- 40) Neumann, H., Ist der Micrococcus pyogenes tenuis (Rosenbach) mit dem Pneumococcus (Fraenkel-Weichselbaum) identisch? [Aus dem Laborat. d. städt. Krankenhauses Moabit in Berlin] (Centralbl. f. Bakt. Bd. VII. 1890. No. 6.)
- 41) — —, Zur Lehre von der Sepsis. (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XIX. Supplementheft. 1891. p. 122—152.)
- 42) Orthenberger, Moritz, Ueber Pneumoniekokken im Blute. [Aus dem Senckenberg'schen Institut. zu Frankfurt a. M.] (Münch. med. Wchschr. 1888. No. 49—50.)
- 43) Ortman, P. und Samter, E. O., Beitrag zur Lokalisation des Diploc. pneumonise Fraenkel. [Aus der chirurg. Universitätsklinik zu Königsberg.] (Virchow's Archiv. Bd. CXX. 1890. Heft 1. p. 94—120.)
- 44) Pernice, B. e Alessi, G., Sulla diffusione nell' organismo del pneumococco di Fraenkel nella pneumonite erupale. (La Riforma med. VI. 1890. — Centralbl. f. Bakt. Bd. IX. 1891. p. 182.)
- 45) Piqué et Veillon, Note sur un cas d'arthrite purulente consécutive à une pneumonie avec présence du pneumococque dans le pus. (Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol. 1891. No. 1.)
- 46) Queisner, Hugo, Zur Biologie und pathologischen Anatomie der Kinderpneumonie. (Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. XXX. 1890. — Centralbl. f. Bakt. Bd. VIII. 1890. p. 591.)
- 47) Rosenbach, Fr. Jul., Mikroorganismen bei den Wundinfektionskrankheiten des Menschen. Wiesbaden 1884.
- 48) Sevestre, Observation de péritonite purulente à pneumocoques. (Bullet. et Mém. de la soc. méd. des hôpitaux de Paris. 1890. No. 17. — Centralbl. f. Bakt. Bd. XI. 1892. p. 212.)
- 49) Sittmann, Zur Diagnose der Septikopyämie Vortrag, gehalten in der Sitzung des Anat. Vereins München vom 17. Okt. 1894. (Münch. med. Wchschr. 1895. No. 3.)



- 50) Tchistowitch (laborat. de M. E. Metchnikoff à l'Institut Pasteur), Etudes sur la pneumonie fibrineuse. (Annal. de l'Institut Pasteur. 1890. No. 5.)
- 51) Talamon, Du coccus de la pneumonie. (Société anatomique 1883. — Progrès méd. 1883. Cit. nach Netter.)
- 52) Thue, K. (Christiania), Untersuchungen über Pleuritis und Pericarditis bei der kroupösen Pneumonie. (Centralbl. f. Bakt. Bd. V. 1885. No. 2.)
- 53) —, Bidrag til Pleuritens ætiologie. (Norsk magasin f. lægevidensk. 1895. No. 3. Supplementh. — Centralbl. f. Bakt. Bd. XVIII. 1895. p. 451.)
- 54) Tuffier, Périnéphrite à pneumocoques. (Le Bullet. méd. 1892. No. 89. — Centralbl. f. Bakt. Bd. XIII. 1893. p. 394.)
- 55) Weichselbaum, A., Ueber die Aetiologie der akuten Lungen- und Rippenfellentzündungen. (Wien. med. Jahrb. 1886.)
- 56) —, Zusammenfassender historischer Bericht über die Aetiologie der akuten Lungen- und Rippenfellentzündungen. (Centralbl. f. Bakt. Bd. I. 1887. No. 19 —20.)
- 57) —, Ueber die Aetiologie der akuten Meningitis cerebrospinalis. (Fortschr. d. Med. Bd. V. 1887. No. 18 u. 19.)
- 58) —, Ueber seltenere Lokalisation des pneumonischen Virus. (Wien. klin. Wochschr. 1888. No. 28—32.)
- 59) —, Der Diplococcus pneumoniae als Ursache der primären akuten Peritonitis. (Centralbl. f. Bakt. Bd. V. 1889. No. 2.)
- 60) Wurtz et Herman, De la présence fréquente du Bacterium coli commune dans les cadavres. (Arch. de méd. expér. et d'anat. patholog. 1891. p. 734.)
- 61) Wyssokowitsch, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. I.
- 62) Pansini, Sergio, Weitere Untersuchungen über das Verhalten des Serums gegenüber den Mikroorganismen, insbesondere über seine Heilkraft bei der Pneumokokkeninfektion. (Beitr. z. pathol. Anatomie u. allg. Pathologie. Bd. XII. Heft 3. p. 372.)
- 63) Haegler, C. (Basel), Zur pyogenen Eigenschaft von Pneumococcus Fraenkel-Weichselbaum. (Fortschr. d. Med. Bd. VIII. 1890. No. 10.)

Referate.

Dänbler, Ueber den gegenwärtigen Stand der medizinischen Tropenforschung. (Akklimation und Physiologie des Tropenbewohners.) (Deutsche med. Wochenschrift. 1896. No. 8 und 9.)

Als Kernpunkt der medizinischen Tropenforschung bezeichnet Verf. die Frage, unter welchen Bedingungen und an welchen Orten in den Tropen auf ein Fortkommen europäischer Einwanderer gerechnet werden kann. Die Akklimation der reinen weißen Rasse gelingt seinen Ausführungen nach in Tropenländern nur ausnahmsweise in solchen Landstrichen, denen die Tropenschädlichkeiten fehlen. In subtropischen Ländern hat die Akklimation bessere Erfolge; so kam die lateinische Rasse in Chile und Argentinien, die germanische (Engländer, Holländer, Deutsche) in Südafrika fort. In den Tropen sind jedoch das Fehlen der Unterschiede der Jahreszeiten, die höhere, oft stagnierende Bodenfeuchtigkeit und die Luftfeuchtigkeit dem Europäer ungünstig. Die Bodenfeuchtigkeit giebt zudem Anlaß zum endemischen Auftreten von tropischer Malaria, Dysenterie, Gelbfieber, Beri-Beri, Cholera etc. Das einzige Beispiel eines an den Wendekreisen liegenden Tropenlandes, in welchem die europäische Koloni-

sation, Rassenanpassung ohne Blutmischung mit Eingeborenen im Großen zu gelingen schien, ist Queensland. In Queensland giebt es aber kühle Nächte und scharf geschiedene Jahreszeiten; der Boden ist daher nicht während des ganzen Jahres feucht, Sümpfe fehlen; da auch Urwälder dort nicht anzutreffen sind, entweicht die Bodenwärme unschwer in den kühlen Nächten, Malaria ist selten. Günstig für Europäer liegen die Verhältnisse ferner auch in Guatemala, Tahiti, auf den Sandwichinseln, in Fidji, einigen Inseln des westindischen Archipels, St. Helena, den Cap Verdeschen Inseln und der malayischen Insel Kiese.

Die Angaben einiger Autoren, daß die Europäer unter gewissen Bedingungen sich den rein tropischen Verhältnissen anpassen und in denselben fortpflanzen können, trifft nicht zu. Besonders ist die Beweisführung von Stockvis, wie Verf. an einzelnen Beispielen ausführt, nicht haltbar. In der Mehrzahl der Fälle wurde die Nachkommenschaft der Europäer durch Blutmischung mit fremden pigmentierten Rassen lebensfähig erhalten. Es bleibt indessen die Frage bestehen, ob in den Hochländern einer Tropenkolonie nicht unter Aufnahme fremden Blutes eine europäische Kolonisation gelingen kann.

Die Wärmeproduktion, die chemische Wärmeregulierung, die Eigenwärme des Europäers ist in den Tropen die gleiche wie im gemäßigten Klima, ebenso der Stoffumsatz. Verschieden ist aber die physikalische Wärmeregulierung; die Lunge und insbesondere die Haut müssen in den Tropen mehr leisten als in Europa; die Schweißbildung wird erhöht und damit wächst, namentlich bei Bewegung und Arbeit, die Anstrengung des Herzens. Hierdurch nimmt die Widerstandskraft des Körpers gegen Tropenkrankheiten und Infektionskeime ab. Alle diese Schädlichkeiten sind aber im tropischen Höhenklima weniger stark ausgeprägt. In einem Gebiete, welches mindestens 1400 Meter hoch liegt und abschüssig genug ist, um der Bodenfeuchtigkeit und dem Grundwasser Abfluß zu gestatten, tritt die Malaria weniger auf, und damit nimmt die Gefahr für den Europäer ab. Der günstigste Boden ist solcher, der entweder durchlässig (Sand) oder zwar felsig, aber geneigt und daher für das Abfließen des Wassers günstig ist. Diese Gesichtspunkte sind nach Ansicht des Verf.'s in den jungen deutschen Kolonien bei Plantagenanlagen nicht immer ausreichend beachtet worden. Dagegen seien, dank der hervorragenden Entwicklung der tropenhygienischen Wissenschaft in England, Frankreich und Holland in den Kolonien dieser Länder recht günstige Erfolge erzielt worden. Insbesondere sei die Mortalität unter den Kolonialtruppen während der letzten Jahrzehnte erheblich gesunken.

Kübler (Berlin).

Charrin, Rachitisme expérimental. (La semaine médicale. 1896. p. 163.)

In einer äußerst kurz gehaltenen Notiz berichtet Charrin, daß er bei einem Kaninchen Veränderungen beobachtet habe, welche ganz denen gleichen, die wir bei der menschlichen Rachitis zu beobachten gewohnt sind. Das rachitische Kaninchen stammte von einem Kaninchenpaar, welches mit giftigen Bakterienprodukten —

welcher Art von Bakterien ist nicht angegeben — behandelt war. Es blieb im Wachstum erheblich zurück. Während des Lebens hatte das Tier ein aufgetriebenes Abdomen und gastro-enteritische Erscheinungen. Die Veränderungen der Knochen glichen ganz denen, wie wir sie bei rachitischen Kaninchen beobachteten, sie betrafen die Rippen (Rosenkranzform), die Extremitätenknochen und die Wirbelsäule.

Verf. nimmt an, daß diese Erscheinungen durch Toxine bakterieller Art hervorgerufen werden. O. Voges (Berlin).

Pfuhl, A. und Walter, Weiteres über das Vorkommen von Influenzabacillen im Centralnervensystem. [Aus der Untersuchungsstation des X. Armee-korps in Hannover.] (Deutsche med. Wochenschr. 1896. No. 6 u. 7.)

In einem Infanterie-Bataillon kamen in der Zeit von Juli bis Dezember 1895 eine größere Anzahl gleichartiger Erkrankungen vor, von denen die schwereren Fälle unter dem Bilde der Cerebrospinalmeningitis verliefen. Die ersten beiden Erkrankungen, von denen die eine in wenigen Stunden einen tödlichen Ausgang nahm, begannen am 31. Juli und 7. August, dann folgten in den ersten Tagen des Oktober 4 weitere Fälle und in der Zeit vom 15. November bis 25. Dezember noch 35 Erkrankungen, darunter 2 mit tödlichem Ausgange am 7. bzw. 4. Tage. In beiden Fällen ergab die Leichenöffnung u. a. eiterige Meningitis. In Trockenpräparaten von Gehirnvenenblut, Eiter von der Grundfläche des Gehirns und Eiter von der Pia an der Konvexität fanden die Verf. nach Färbung mit Karbolfuchsin feinste Stäbchen, die sie mit den Pfeiffer'schen Influenzabacillen identifizieren. Auf schräg erstarrtem, mit Menschenblut beschütteten Agar gingen nach Impfung mit dem auch für die Trockenpräparate verwendeten Materiale neben anderen Kolonien spärlich auch feinen Wassertropfchen vergleichbare Kulturen auf, die aus den in den Trockenpräparaten gefundenen Bacillen zusammengesetzt waren. Von dem ersten Todesfalle im August wurden das in Müller'scher Flüssigkeit aufbewahrte Rückenmark und die Rückenmarkshäute erst nachträglich untersucht, nachdem bei der Leichenöffnung eiterige Hirn- und Rückenmarksentzündung festgestellt worden war. In gefärbten Trockenpräparaten wurden auch hier die feinen Bacillen nachgewiesen.

Die Verf. nehmen auf Grund ihrer Befunde an, daß es sich in der Epidemie um Influenza gehandelt hat, welche vorwiegend in der nervösen Form auftrat. Sie finden in ihren Ergebnissen eine neue Bestätigung für die von A. Pfuhl schon in früheren Arbeiten¹⁾ vertretene Anschauung, daß der Influenzabacillus seine Eingangsportfen häufiger überschreitet, als bisher angenommen wurde und daß die Erkrankungen im Centralnervensysteme bei Influenza nicht auf Fernwirkungen mittelst der vom Bacillus erzeugten Toxine, sondern auf einem örtlichen Einflusse des Krankheitserregers selbst beruhen.

Nach der Vermutung der Verf. ist der Bacillennachweis in ähnlichen Fällen bisher deshalb verhältnismäßig selten geglückt, weil die

1) Referat über eine solche in dieser Zeitschrift. Bd. XVIII. p. 131.

Mikroorganismen in dem nervösen Material weniger reichlich als im Sputum vorhanden sind, und die Kulturen aus Gehirn und Rückenmark nicht so leicht sich entwickeln, wie aus dem Auswurf. Um daher das Auffinden zu erleichtern, raten sie, beim Züchtungsverfahren nicht schräg erstarrten Agar, sondern das Plattenverfahren unter Benutzung von Schälchen zu verwenden. Der Agar muß mehrmals filtriert und durch mehrtägiges Verweilen im Brutschrank von Kondenswasser gründlich befreit sein. Das Blut wird kurz vor der Beschickung mit dem Untersuchungsmaterial mittelst Tuschpinsels aufgetragen. Am zweckmäßigsten wird Taubenblut gewählt, das man gewinnt, indem man eine Taube durch Halsumdrehen tötet, hierauf sofort die Brusthöhle eröffnet, das Herz nach Unterbindung der großen Gefäße herausnimmt und mit sterilem, lauem Wasser abspült, schließlich eine Herzhöhle vorsichtig öffnet und das Blut auf die Agaroberfläche tropfen läßt. Die Impfung der Platte geschieht durch Strich mit der Spitze eines feinen Platindrahts, damit die Kolonien sich möglichst isoliert entwickeln.

Kübler (Berlin).

Quadh, D., Meningite cerebro-spinale epidemica (setticemia diplococchica) con localizzazioni varie. (La Rif. med. 1895. No. 157, 158.)

Verf. beschreibt einen Fall von epidemischer Cerebrospinal-Meningitis, in dessen Verlaufe ein periartikulärer Absceß am linken Knie, eine Schultergelenkentzündung und eine eiterige Mittelohrentzündung aufgetreten ist. Sowohl im Blute der Kranken (ein Mädchen im zweiten Lebensjahre) als auch in dem Eiter beiderlei Provenienz wurde der Fraenkel'sche Diplococcus teils mikroskopisch, teils auch kulturell nachgewiesen und dessen Virulenz gegen Mäuse bestätigt.

Kamen (Czernowitz).

Quadh, D., Su una epidemia di meningite cerebrospinale. (La Rif. med. 1895. No. 183, 184.)

In Sassari trat Anfangs 1895 eine Epidemie von Cerebrospinal-meningitis auf, von welcher 86 Individuen, zumeist Kinder unter 3 Jahren, ergriffen und 67 hiervon dahingerafft wurden (Mortalität 78 Proz.). In 8 bakteriologisch untersuchten Fällen wurde der Fraenkel'sche Diplococcus im Blute sowohl mikroskopisch als auch durch Kultur nachgewiesen. Die Virulenz desselben war Schwankungen unterworfen; doch muß bemerkt werden, daß bedeutend sicherere und schnellere Resultate erzielt wurden, wenn die Infektion nicht subkutan, sondern subdural stattfand.

Kamen (Czernowitz).

Janssen, Ueber einen Fall von Meningitis tuberculosa mit Ausgang in Heilung. (Dtsch. med. Wochenschr. 1896. No. 11.)

Ein Korporal erkrankte mit heftigen Kopfschmerzen, häufigem Erbrechen bei Stuhlverstopfung und mäßigem Fieber. Starke Pulsverlangsamung, Strabismus convergens, Pupillenerweiterung, Genickstarre, leichter Opisthotonus, taches cérébrales, Hauthyperästhesie,

Kontrakturen der Gelenke, Incontinentia urinae et alvi, Bewußtlosigkeit traten hinzu. Nach etwa 2 Wochen erfolgte Besserung und nach einem weiteren Monate Heilung. Etwas mehr als ein Jahr später starb der Mann an Lungenschwindsucht. Bei der Autopsie fand sich eine alte Tuberkulose der Pia mater. Die Behandlung der ersten Erkrankung hatte in Blutentziehungen, Eisumschlägen und großen Gaben Jodkalium (von 8 g ansteigend bis 40 g pro die) bestanden.

Der Schilderung des Falles sind einige ähnliche Mitteilungen aus der Litteratur vorausgeschickt, in denen ebenfalls geheilte Meningealtuberkulosen durch die Leichenöffnung bei den später an anderen Ursachen gestorbenen Kranken nachgewiesen worden sind.

K ü b l e r (Berlin).

Lisi, G., Il microorganismo del cimurro del cane. (Moderno Zooiatro. 1895. p. 369.)

In einem Fall von Hundestaupe hat Verf. denselben Mikroorganismus, den Referent voriges Jahr gefunden und beschrieben hat, untersucht. Impfungen auf ältere Hunde sind natürlich erfolglos geblieben. Erfolglos blieben auch Impfungen auf Kaninchen und weiße Mäuse. Meerschweinchen, unter die Haut oder in die Bauchhöhle geimpft, gingen zu Grunde.

Verf. sagt, daß die Kulturen des Bacillus der Hundestaupe nicht immer den Charakter, den Referent beschrieb, haben; aber es ist bemerkenswert, daß Verf. Kulturen, die von Meerschweinchen stammten, mit Kulturen, die Referent direkt von Hunden gehabt hatte, vergleicht. Referent glaubt, daß solch eine Vergleichung keinen großen Wert hat.

B. Galli-Valerio (Mailand).

Zielinski, v. Nencki und Karpinski, Die Entzündung der Tenon'schen Kapsel (Tenonitis) und ihr Verhältnis zur sog. Hundestaupe. (Berliner klinische Wochenschrift. Jahrgang. XXXIII. 1896. No. 4.)

Die Arbeit beschäftigt sich mit der sog. Tenonitis, der akuten Entzündung des orbitalen Bindegewebes. Die Ursache dieses Leidens, dessen Hauptsymptome Protrusion des Bulbus, Schmerzhaftigkeit der Augenbewegungen und Lidschwellung sind, ist bisher unbekannt geblieben.

Die Verff. haben eine kleine Epidemie von Tenonitis beobachtet, die sich auch auf Zimmerhunde der befallenen Familien erstreckt haben soll. Mensch und Tier zeigten dabei nicht nur mehr oder minder deutlich die genannten Symptome am Bulbus, sondern auch die Erscheinungen einer allgemeinen infektiösen Erkrankung, die einen sehr contagiösen Charakter erkennen ließ.

Die Krankheit der befallenen Hunde wurde von fachmännischer Seite als Staupe diagnostiziert, eine Krankheit, deren Erreger nach einer Angabe ein Verwandter des Staphylococcus albus sein soll.

In dem Konjunktivalsekret der beobachteten Hunde und Menschen fanden die Verff. konstant denselben Coccus, der sich nur in einigen Punkten von dem Staphylococcus albus unter-

schied; bei Ueberimpfung von Reinkulturen auf Hunde ließ sich ein leichtes Krankheitsbild ohne markante Symptome hervorrufen.

Die Verf. halten damit die Identität der Hundestaupe mit einer u. a. als Tenonitis sich äußernden Infektionskrankheit der Menschen für bewiesen und nehmen die gegenseitige Uebertragbarkeit der Krankheit an. Ihre Ausführungen wirken im einzelnen durchaus nicht überzeugend; sie sind vor allem dem Haupteinwand ausgesetzt, daß Bakterien im Konjunktivalsekret mit einer Entzündung der Bindehaut oder des Orbitalgewebes ohne weiteres nicht in Zusammenhang zu bringen sind, zumal wenn es sich um einen so häufig auch im gesunden Bindehautsack gefundenen Organismus handelt, wie den *Staphylococcus albus*.

G. Ricker (Zürich).

Kläber, Zur Kasuistik der Infektion bei Ausübung der Geburtshilfe. (Berl. tierärztliche Wochenschr. 1895. No. 49.)

K. beschreibt eine Hauterkrankung, die man öfter einmal bei Ausübung der tierärztlichen Geburtshilfe acquiriert, wenn die Reinigung der Hände und Arme ungenügend geschah. Verf. hat selbst einige Male daran gelitten und glaubt wohl mit Recht, daß in der Uterinflüssigkeit bezw. den Resten des Fruchtwassers und gewiß auch der Scheide (der Ref.) sich pathogene Mikroorganismen vorfinden, die man sich gleichsam in die Haut eindrückt.

Wenn man bedenkt, daß die Tiere doch mit den äußeren Geschlechtsteilen mit der Stallstreu in innige Berührung kommen, daß ferner vor Eintreffen des Tierarztes schon die unsauberen Hände des Stallpersonals oder irgend eines Pfuschers in der Vagina und sogar im Uterus gewesen sind, so darf man sich über die Anwesenheit solcher Mikroorganismen nicht wundern. Aus demselben Grunde wird auch stets die Septicaemia puerperalis bei unseren Haustieren einen großen Prozentsatz Opfer fordern.

Die Hauterkrankung charakterisierte sich als ein Eczema papulosum et vesiculare an den Händen und Armen, und zwar vorwiegend an den Knochenvorsprüngen. Sublimatbäder (1 Proz.) führten schnell zur Heilung, während das Kreolin hier versagte. Verf. warnt davor, sich zur Reinigung nur des kalten Wassers und der Seife zu bedienen, wie es oft in der Praxis einmal gemacht werden muß, denn selbst mit Kreolinzusatz schützte dieses Verfahren nicht vor Infektion. Dagegen genügt eine Reinigung nach Vollendung der Geburtshilfe mit möglichst heißem Wasser, Seife und Kreolin vollkommen.

Deupser (Deutsch-Lissa).

Ahlfeld, Woher stammen die großen Differenzen in den Morbiditätsstatistiken deutscher Entbindungshäuser. [Aus der Universitätsklinik in Marburg.] (Deutsche med. Wochenschr. 1896. No. 13 und 14.)

In den Statistiken deutscher Entbindungshäuser wird in der Regel ein abnormer Verlauf des Wochenbetts dann verzeichnet, wenn die Körpertemperatur der Wöchnerin zu irgend einer Zeit 38,0° C überschritten hat. Einige Anstalten berichten solche Fälle in rund 10 Proz., andere bis zu rund 30 Proz. der Entbindungen, obwohl in

den Entbindungshäusern beider Art auf die Asepsis angeblich gleiche Sorgfalt verwendet wird. Der Unterschied erklärt sich nach Annahme des Verf.'s durch Verschiedenheiten in der Art der Temperaturmessung. Hebammen und Wärterinnen, welche nicht sorgfältig kontrolliert werden, lesen häufig zu niedrige Temperaturen ab; ferner kommt es auf die Zeit der Messung an; in Marburg pflegt die höchste Körperwärme in die Nachmittagsstunden von 4—5 Uhr zu fallen, um 6 Uhr aber schon wieder um 1—2 Zehntelgrad gefallen zu sein, so daß zu letzterer Zeit geringfügige Abnormitäten nicht mehr erkennbar sind. Wenn weiterhin das Thermometer nicht mindestens 15 Minuten liegen bleibt, so ergeben sich vielfach zu niedrige Temperaturen. Auch die Entlassungszeit der Wöchnerinnen kommt in Betracht; denn wenn die Frauen, wie es vielfach geschieht, die Anstalt schon am 7. Tage verlassen, so verschwinden damit eine Anzahl von Fällen nachträglicher Temperaturerhöhung — nach des Verf.'s Erfahrungen 7 Proz. der Gesamtheit — aus der Statistik. In manchen Berichten sind endlich die auf andere Abteilungen des Krankenhauses verlegten, oder die mit Kunsthilfe entbundenen Wöchnerinnen in die Statistik nicht aufgenommen, wodurch sich das Ergebnis naturgemäß verbessert.

In Marburg, wo die Zahl der fieberlosen Wochenbetten in den einzelnen Jahren von 1884 bis 1895 zwischen 50,7 (1891) und 73,9 (1887) Proz. geschwankt hat, also verhältnismäßig gering war, ist nach des Verf.'s Ueberzeugung gleichwohl eine mangelhafte Desinfektion der untersuchenden Studierenden und Hebammenschülerinnen nicht die Ursache davon gewesen. Bei dem in Marburg geübten Verfahren der Händedesinfektion untersuchten, wie Kontrollprüfungen ergaben, 90 Proz. dieser Personen mit absolut sterilem Finger. Von 100 Schwangeren, die ganz ohne innere Untersuchung entbunden wurden, machten nur 62 Proz. ein vollkommen fieberloses Wochenbett durch. In den Jahren 1891 und 1892, in denen allein eine Reinigung der Scheide nicht vorausgeschickt wurde, waren die wenigsten, nämlich nur 50,7, bzw. 54,5 Proz. der Geburten von einem ohne jede Temperaturerhöhung verlaufenden Wochenbett gefolgt. Ein Vergleich von mehr als 3000 Geburten in Marburg zeigt, daß die Untersuchung der Studierenden und Hebammenschülerinnen auf den Verlauf ohne Einfluß war; tödliche Erkrankungen schlossen sich, mit einer Ausnahme, nur an solche Geburten an, in denen Praktikanten und Schülerinnen gar nicht oder nur in vereinzelt Fällen untersucht hatten.

Daß die Erkrankungsstatistiken der Entbindungsanstalten tatsächlich nicht unter gleichmäßiger Handhabung der Grundsätze aufgestellt sind, ist aus dem verschiedenen Verhalten der Morbidität und Mortalität in den einzelnen Häusern zu folgern. Innsbruck z. B., welches mit einer Erkrankungsziffer von 11,59 Proz. unter den gesunden, ohne Kunsthilfe entbundenen Frauen an zweithöchster Stelle von 16 Anstalten steht, hat gleichwohl mit 0,504 Proz. die höchste Mortalität von 14 Anstalten. Marburg dagegen hat mit 33,07 Proz. die viertöchteste Erkrankungs-, dagegen mit 0,028 Proz. die zweithöchste Sterbeziffer. Uebrigens haben nur verhältnismäßig wenige Anstalten

günstigere Erkrankungsstatistiken als Marburg. Von je 100 gesunden und ohne Kunsthilfe entbundenen Frauen hatten mehr als 30 im Wochenbett Temperatursteigerungen in 7 unter 16 Anstalten (Basel, Leipzig [1891—94] Hannover, Marburg, München, Kiel und Köln); in Köln kamen bei 54,60 unter je 100 solcher Wöchnerinnen Erhöhungen der Körperwärme über 38° vor. In Köln und Marburg wird jedoch die Feststellung des Morbiditätsverhältnisses ausschließlich von Ärzten vorgenommen, während in Anstalten mit günstigerer Statistik, z. B. in Dresden, wo nur 14,74 Proz. Erkrankungen verzeichnet sind, die Morbiditätsstatistik von Wärterinnen oder Schölerinnen gemacht ist.

Für unzutreffend erklärt der Verf. die Angabe, daß die Resultate, wenn der Geburt eine Reinigung der Scheide vorausgeschickt wird, sich verschlechtern. In Würzburg, Marburg und Halle a. S., wo dies Verfahren gebräuchlich ist, ergibt die Statistik die geringste Sterblichkeit der ohne Kunsthilfe entbundenen Frauen. In Marburg müssen sich nicht nur die Untersuchenden, sondern in dem vor jeder Geburt vorgenommenen Bade auch die Gebärenden selbst die Hände mit Heißwasser und Alkohol sterilisieren. In allen Fällen einer Temperatursteigerung von $38,1^{\circ}$ an wird die Ursache zu ermitteln gesucht; dabei ist vielfach eine lokalisierte Erkrankung nicht nachzuweisen; in anderen Fällen bleibt es zweifelhaft, ob unbedeutende Vorgänge an den Genitalien oder an den Brüsten zu Grunde liegen. Unter 400 im Jahre 1895 und im Januar und Februar 1896 dort Entbundenen stieg die Temperatur bei 263 niemals über $38,0^{\circ}$; bei 65, von denen 33 kein sonstiges Zeichen einer Erkrankung zeigten, nicht über $38,5^{\circ}$. Nur 4 machten eine ernstere Puerperalerkrankung durch; eine derselben, die bereits infiziert der Anstalt zuzug, starb an septischer Endometritis und Pneumonie; eine andere an Endokarditis erkrankte Frau genas; bei ihr waren nur wenige Untersuchungen vorgenommen worden und diese, wie die bakteriologische Kontrolle nachwies, stets mit sterilem Finger. Vielleicht hat es sich um die Erneuerung eines alten Krankheitsprozesses gehandelt. Eine dritte und eine vierte Wöchnerin erkrankten, vermutlich auf gonorrhöischer Grundlage, an Perimetritis unter hohem Fieber, beide genasen; bei einer derselben erfolgte ein Recidiv, als sie nach dem Aufstehen von dem Verf. mit sterilem Finger nochmals untersucht worden war.

Verf. zieht aus der Marburger Statistik den Schluß, daß die beim Wochenbett im Genitalkanal sich vollziehenden physiologischen Abstoßungsvorgänge leicht in pathologische übergehen können, und daß dies auch infolge einer Selbstinfektion möglich ist. Die Annahme, daß der normalen Geburt einer gesunden Frau immer ein fieberloses Wochenbett folgen muß, hält er nicht für ausreichend erwiesen; jedenfalls trifft sie seiner Meinung nach nicht zu für langdauernde Geburten und für Geburten beim engen Becken.

Kübler (Berlin).

Bach, L., Die Tuberkulose der Hornhaut. (Arch. f. Augenheilkunde. Bd. XXXII. p. 149—153.)

Die sekundäre Form der Hornhauttuberkulose tritt am häufigsten

im Gefolge einer primär bestehenden Tuberkulose der Uvea auf und äußert sich klinisch entweder als parenchymatöse oder sklerosierende Keratitis. Jene schließt sich multiplen, gleichzeitig auftretenden Knötchen des Ligam. pectinatum an und ist rückbildungsfähig, wenn die Tuberkel des Ligaments nicht in die Hornhaut hineinwuchern, hinterläßt aber Trübungen an den Stellen, wo jene Propagation stattgefunden hat. Treten die Tuberkelknötchen im Lig. pect. zeitlich ziemlich getrennt auf, so kommt es nicht zu parenchymatösen, sondern zu einfach sklerosierender Keratitis, indem das Knötchen sich in den innersten Partien der Hornhaut ganz allmählich verschiebt und später zurückbildet mit Hinterlassung einer zungenförmig in die Hornhaut hineinragenden Trübung. Primär tritt die Tuberkulose der Hornhaut als Knötchenbildung in der Corneoskleralgrenze, resp. in den peripheren Teilen der Hornhaut selbst auf. Diese Knötchen rücken ebenfalls langsam in die Hornhaut hinein, bilden sich zurück und hinterlassen gleichfalls eine zungenförmige grauweiße Trübung. (Nach B. gäbe es demnach 3 Unterarten sklerosierender Keratitis: eine sekundäre mit parenchymatöser Entzündung, eine sekundäre ohne solche und eine primäre.) Das klinische Bild der primären sklerosierenden Keratitis konnte experimentell am Kaninchen reproduziert werden. Folgt Angabe der Litteratur. Schlaefke (Kassel).

v. Scherer, O., Vergleichende Untersuchungen über verschiedene, mit Leukocytose verbundene, therapeutische Eingriffe bei dem Staphylokokkengeschwür der Hornhaut. (Archiv f. Augenheilkunde. Bd. XXXII. p. 219 bis 261.)

Nach einem in ausführlicher Weise wiedergegebenen Referate über die einschlägige Litteratur geht Verf. zu seinen eigenen experimentellen Untersuchungen über. Er legte bei Kaninchen auf beiden Augen, durch Injektion einer gleichen Menge von Staphyl. pyog. aur. aus einer Bouillonkultur von bestimmtem Alter, je ein centrales, eiteriges Infiltrat an, von denen das eine therapeutischen Eingriffen unterworfen, das andere aber des Vergleichs halber sich selbst überlassen wurde. Der klinische Verlauf und die pathologische Anatomie derartiger Impferkeratitiden sind in Leber's Entzündungslehre ausführlich geschildert und bekannt.

Scherer behandelte nun das Staphylokokkengeschwür mit subkonjunktivalen Injektionen, die 24 Stunden nach der Impfung mit Pravaz'scher Spritze vorgenommen und zu denen 2 Teilstriche von folgenden Flüssigkeiten verwandt wurden: Sublimat 1 : 1000, Kochsalzlösung 2 : 100, Hydrargyrum oxycyanatum 1 : 1000 und 1 : 500, zimmtsaures Natron 5 : 100 und sterilisierte Papayotinlösung 2 : 100. Nach weiteren 24 Stunden wurde das Tier getötet und die enukleierten Bulbi in toto auf $\frac{1}{2}$ Stunde in 3-proz. Salpetersäure gelegt. Nach sämtlichen Mitteln zeigte sich eine Verkleinerung der das Impfinfiltrat umgebenden nekrotischen Zone, d. h. der zwischen der Impfstelle und dem Infiltrationsringe gelegenen Hornhautpartie. Die mikroskopische Untersuchung ergab, daß an dem injizierten Auge der nekrotisierte gequollene Bezirk der Hornhaut von Leukocyten mehr oder weniger

durchsetzt war, während er auf dem Kontrollauge noch vollständig frei von zelligen Elementen getroffen wurde. Die vermehrte Leukocyteneinwanderung findet statt durch chemotaktische Wirkung der Eiweißstoffe des Bakterieninhaltes, der Bakterienproteine (Buchner). Dieselbe Wirkung zeigen auch gewisse Pflanzenkaseine und Umwandlungsprodukte tierischer Gewebe, namentlich die von H. Buchner dargestellten Alkalialbuminate. Von den unter die Conjunctiva injizierten Flüssigkeiten gelangt auf dem Wege der Diffusion auch ein bestimmter Teil in die Hornhaut und führt hier zur Bildung von Alkalialbuminaten, welche nun die durch die Kokkeninfektion an sich schon hervorgerufene Anlockung der Leukocyten mehr oder weniger steigern. Die Leukocyten sind aber mit allergrößter Wahrscheinlichkeit Träger von baktericiden Stoffen, „den Alexinen“, welche nicht als Zerfalls-, sondern als Sekretionsprodukte der Leukocyten aufzufassen sind. Demnach kann eine vermehrte Leukocyteneinwanderung für einen infektiösen Hornhautprozeß nur den allergünstigsten Einfluß ausüben, da die von den Leukocyten ausgeschiedene Alexinmenge dem Hornhautgewebe einen Schutz verleiht gegen das weitere Vordringen der Mikroorganismen. Daß das subkonjunktival injizierte Sublimat dennoch einen therapeutischen Nutzeffekt hat, obwohl es nicht in solcher Menge an den Infektionsherd gelangt, daß von einer direkt antiseptischen Wirkung die Rede sein kann (hat es sich doch selbst mit den feinsten Reagentien nicht im Innern des Auges nachweisen lassen), erklärt sich durch die demselben zuzuschreibende chemotaktische Wirkung.

Eine weitere erprobte Behandlungsweise von Hornhautgeschwüren besteht in Kauterisationen, mittels deren der Infektionsherd sicher zerstört werden kann. Aber außer dieser unmittelbaren Vernichtung der *causa peccans* will Sch. dennoch ebenfalls eine chemotaktische Wirkung beobachtet haben, welche er den durch die Kauterisation entstehenden Umwandlungsprodukten des Hornhautgewebes zuschreibt, so daß auch, im Falle etwaige kleine Reste des Pilzherdes nicht zerstört worden wären, der infektiöse Prozeß doch alsbald zum Stillstand gelangen könne. In gleicher Weise wirke auch die gelbe Quecksilberoxydsalbe (1-proz.), welche, in den Bindehautsack eingestrichen, durch Anregen der Leukocytose eine raschere Rückbildung des Infiltrates herbeiführe.

Schlaefke (Kassel).

Dolganoff, W. N., Ueber Veränderungen der Netzhaut bei Infektionskrankheiten. (Archiv für Augenheilkunde. Bd. XXXII. p. 262—270.)

Auf Grund pathologisch-anatomischer Untersuchungen ist der Zusammenhang zwischen Erkrankung des Auges und infektiösen Krankheiten mit Sicherheit konstatiert bei Syphilis, Tuberkulosis und Septikämie. „Was die übrigen Infektionskrankheiten anbetrifft, so kann man noch nicht derartige positive Schlüsse über ihren Einfluß auf das Sehorgan ziehen, aber dennoch sind viele, wenn nicht alle Infektionskrankheiten ohne Zweifel die Ursache von Augenleiden.“ Verf. berichtet über den Befund an den Augen von Tieren (Hund und Kaninchen), bei denen wiederholt subkutane Injektionen von Staph

pyog. aur. gemacht wurden, um eine Amyloiddegeneration hervorzurufen. Das Resultat war folgendes:

1) Der Sehnerv ist mit weißen Blutkörperchen imbibiert, was auf beginnende Wucherung seines Bindegewebsstromas hinweist.

2) Die Gefäße der Netzhaut sind affiziert, was sich durch Bildung von Vakuolen in den Endothelialzellen und von Pfropfen, die die Gefäße ganz oder teilweise verstopfen, äußert und einige Reaktionen (Gieson) weisen auf die hyaline Natur dieser Pfropfen hin.

3) Oedem fast aller Schichten der Netzhaut.

4) Degeneration (albuminöse und ödematöse) der Ganglienzellen.

5) Zwischen den Bündeln der Nervenfasern lagern sich ein eiweißhaltiges Exsudat und besondere homogene Massen ab, die ihrem Verhalten zu den Reaktionen von Gieson nach der Amyloidsubstanz ähnlich sind.

6) Zerfall der Elemente der Schicht der Stäbchen und Zapfen infolge Zusammendrückens derselben von einem Entzündungsexsudat.

7) Bildung von eiweißhaltigen Exsudaten zwischen der Chorioidea und Retina und im Glaskörper.

8) Vergrößerung der Anzahl der Fasern im Glaskörper und unbedeutende Imbibierung seines hinteren Teiles mit lymphoiden Elementen.

Schlaefke (Kassel).

Untersuchungsmethoden, Instrumente etc.

Neumann und Orth, Versuche zum Nachweis choleraähnlicher Vibrionen in Flußläufen. [Aus dem staatlichen hygien. Institute zu Hamburg.] (Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XXI. p. 363—393.)

Nachdem Dunbar in den Monaten Juli, August und September 1893 in der Elbe zahlreiche choleraähnliche Vibrionen nachgewiesen hatte, wurden im Hamburger hygienischen Institute in den Jahren 1894 und 1895 557 Wasserproben aus der Elbe und deren Zuflüssen, sowie eine Anzahl von Proben von Abwässern, von Schweine- und Kuhstalljauche und von dem Inhalte von Düngergruben auf das Vorkommen von Vibrionen untersucht.

Das Verfahren war folgendes:

Die betreffenden Proben werden in Mengen von 100—200 ccm in sterilen Kölbchen entnommen, mit einer konzentrierten Pepton-Kochsalzlösung versetzt, so daß stets eine 1-proz. Pepton- resp. 1-proz. Kochsalzlösung resultierte und für ca. 12 Stunden bei 37 °C gehalten.

Von jeder dieser Vorkulturen wurden von der Oberfläche 3—4 Oesen in je 10 ccm 1-proz. Peptonlösung gebracht und gründlich verteilt. Sodann wurde ein Teil dieser Aufschwemmung mittels eines mit einem Handgebläse versehenen Inhalationswinkels auf Gelatine oder Agar verstäubt, welches vorher in Petri'schen Doppelschalen erstarrt war.

Von diesen Platten, die bei 23 resp. 37° C gehalten waren, wurden dann verdächtige Kolonien abgeimpft und weiter untersucht.

Es zeigte sich nun bei diesen Untersuchungen, daß choleraähnliche Vibrionen stets nur im August und September gefunden werden konnten und daß sie gegen Ende September wieder verschwanden. Es hat nach den Verff. den Anschein, als ob die Jahreszeit, wo die Vibrionen in den Gewässern eine große Verbreitung finden, mit der Jahreszeit zusammenfällt, in der in unseren Gegenden die Choleraepidemien sich auszubreiten pflegen. Ein definitives Urteil über diese Frage ist natürlich erst nach zahlreichen weiteren Untersuchungen mehrere Jahre hindurch möglich, wie sie auch im Hamburger hygienischen Institute ausgeführt werden sollen.

Dräer (Königsberg i. Pr.).

Kempner, W., Ein Beitrag zur bakteriologischen Diagnose der Diphtherie. [Aus dem hygien. Institute in Halle a./S.] (Hygien. Rundschau. 1896. No. 9. p. 409.)

Zum bakteriologischen Nachweis von Diphtheriebacillen in verdächtigen Sekreten benutzte Kempner in einer Reihe von Untersuchungen neben einander die vier zur Zeit gebräuchlichsten Substrate — Loeffler'sches Blutserum, Tochtermann'sches Blutserumagar (vgl. diese Zeitschrift Bd. XVIII, p. 552 und 655), Deycke'sches Alkalialbuminatagar und Glycerinagar. Ueber die mit diesen Nährböden erzielten Ergebnisse kann die folgende Zusammenstellung leicht eine Anschauung schaffen: In 24 verdächtigen Fällen wurden 19mal Diphtheriebacillen gefunden und zwar Loeffler-Serum in allen 19, mit Tochtermann-Nährboden in 18, mit Glycerinagar in 15, mit Deycke-Agar in 14 Fällen. — 27mal (darunter 15 bakteriologische Diphtherieen) wurde neben Blutserum und Glycerinagar nur der Deycke'sche Nährboden benutzt; wieder bewährte sich das Loeffler'sche Blutserum in allen 15 Fällen, während das Glycerinagar nur 12, das Deycke-Agar nur 9 positive Befunde lieferte.

Es erhellt hieraus, daß das Loeffler'sche Blutserum zweifelsohne das geeignetste Nährmaterial zur Züchtung von Diphtheriebacillen darstellt; auf die Durchsichtigkeit des Substrates verzichtend, sterilisiert man dasselbe im C. Fraenkel'schen Institute nach dem Erstarren bei 70° zur sicheren Keimfreimachung mehrmals im Dampftopf; seine Herstellung bereitet also auch keine besonderen Schwierigkeiten.

Glycerinagar und Deycke-Agar stehen an Verwendbarkeit weit hinter dem Serum zurück, da das Wachstum der Diphtheriebacillen auf diesen Substraten nicht annähernd so üppig ist als auf dem Serum. Von beiden ist das Glycerinagar dem Deycke-Agar noch vorzuziehen, an dem Kempner das ihm nachgerühmte elektive Wachstum der Diphtheriebacillen gegenüber den Streptokokken und Staphylokokken nicht beobachten konnte. (Ref. sei es erlaubt, hier einzuschalten, daß er in zahlreichen Untersuchungen ebenfalls keinen Vorteil von der Verwendung des Deycke-Agars gesehen hat, das mit dem Loeffler-Serum gar nicht zu vergleichen ist.)

Der Tochtermann'sche Serum-Agar Nährboden hat Kempner nur einmal im Stich gelassen, darf also für annähernd gleichwertig mit dem Loeffler-Serum gelten. Allerdings wachsen auf ihm nicht wie auf dem Blutserum die Diphtheriebacillen besonders üppig im Vergleich zu den Streptokokken, aber er hat den Vorzug, daß er sich zu Platten verarbeiten und auf diesen recht charakteristisch aussehende Kolonien von Diphtheriebacillen aufgehen läßt, die mikroskopisch schon nach 10—12 Stunden leicht von Staphylokokken- und Streptokokkenansiedelungen zu unterscheiden sind. Nach 20 Stunden erscheinen dieselben als weiße, hervorragende runde Kolonien mit eigentümlicher, mikroskopischen wahrnehmbarer Körnung, dunklerer gelblicher Mitte und hellem Rande. Die Bacillen haben in den Kolonien ähnliche Formen wie auf Blutserum. Die Möglichkeit, die Kolonien mikroskopisch schnell zu erkennen, führt Kempner zu einer lebhaften Empfehlung des Nährmediums; er glaubt durch Anwendung desselben leichter und schneller als mit Benutzung von Blutserum die Diagnose stellen zu können.

Die Herstellung des Tochtermann'schen Nährbodens ist folgende: unter Zusatz von 1 Proz. Pepton, $\frac{1}{4}$ Proz. Kochsalz, event. 0,3—0,5 Proz. Traubenzucker wird eine 2-proz. wässrige Agarlösung bereitet, die nach dem Filtrieren $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Stunde mit nicht sterilem Hammelblutserum 3:3 oder 2:3 gekocht wird. Das Filtrat wird in Reagensgläser gefüllt und sterilisiert, dabei aber nicht zu lange gekocht, weil sonst seine Brauchbarkeit als Nährboden leidet.

Rudolf Abel (Hamburg).

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien etc.

Ahlfeld und Vahle, Die Wirkung des Alkohols bei der geburtshilflichen Desinfektion. (Dtsch. med. Wochenschr. 1896. No. 6.)

Fürbringer hat zur Sterilisierung der Hände die Anwendung von Desinfektionsmitteln nach vorgängiger Einwirkung des Alkohols angeraten, indem er dem letzteren nicht einen bakterienvernichtenden, sondern nur einen fettlösenden Einfluß zuschrieb. Indessen konnte Reinicke gleiche Erfolge auch ohne nachträgliche Spülung mit Desinfektionsmitteln erzielen können. Daß dabei thatsächlich eine desinfizierende Kraft des Alkohols wirksam ist und nicht, wie Krönig annimmt, die Bakterien nur in der unter seinem Einfluß schrumpfenden Epidermis festgehalten werden, bewiesen die Verf. durch verschiedene Versuche. Zunächst stellten sie fest, daß bei Ersatz des Alkohols durch Aether, dem ebenfalls stark fettlösende Eigenschaften zukommen, eine Sterilisierung weit weniger leicht möglich ist. Dann ermittelten sie, daß von mit Alkohol desinfizierten Händen ent-

wicklungsfähige Keime auch dann nicht mehr gewonnen werden konnten, wenn die Hände 5 Minuten in heißem sterilen Wasser gehalten, die Schrumpfung der Epidermis also beseitigt war. Die desinfizierende Eigenschaft des Alkohols ergab sich ferner daraus, daß verschiedene aus Nagelschmutz gewonnene Bakterienarten sowie virulente Streptokokken bereits nach 1—2 Minuten langem Verweilen in Alkohol abgestorben waren oder eine beträchtliche Entwicklungshemmung erlitten hatten. Da die Verf. beobachtet, daß die Alkoholdesinfektion an vorher befeuchteten Händen besser gelang als an trockenen, vermuteten sie, daß die bei Gegenwart von Wasser erleichterte Diffusion des Weingeistes der Bakterienvernichtung förderlich sei. In der That wurden auch Staphylokokken, die an Seidenfäden getrocknet waren, leichter getötet, wenn die Fäden befeuchtet wurden, als wenn sie trocken in absoluten Alkohol eingebracht wurden.

Kübler (Berlin).

Gruber, M., Gutachten des K. K. obersten Sanitätsrates über die wirksame Desinfektion der Viehtransportwaggons. (Oesterr. Sanitätswesen. 1895. No. 46.)

Für die Desinfektion von Viehwagen können nur solche Verfahren zur Anwendung kommen, welche geeignet sind, auch die widerstandsfähigsten pathogenen Keime, wie die Sporen des Milzbrandbacillus, abzutöten. Zunächst wurden Laboratoriumsversuche mit Formaldehydgas ausgeführt. Als Versuchsraum diente ein durch Schubfenster verschließbarer chemischer Herd von 1,14 cbm Rauminhalt. Es zeigte sich, daß die Wirkung des gasförmigen Formaldehyds von dem Feuchtigkeitszustande der Objekte beeinflußt wird. Als die Filtrierpapierkapseln, in denen die an Seidenfäden ange-trockneten Milzbrandsporen verpackt waren, nicht mit Wasser befeuchtet worden waren, blieb in einem Versuche selbst die Verspraying von 145 g Formalin bei 13¹/₂ Stunden währender Versuchsdauer völlig wirkungslos. Andererseits erwies sich auch eine zu reichliche Benetzung der Sporenpackete und Wände mit Wasser ungünstig. Am besten fielen die Versuche aus, wenn die Papierkapseln schwach befeuchtet, im übrigen die Wände nicht durchnäßt wurden. Doch waren stets bedeutende Mengen von Formalin (150—200 g bei ca. 12-stündiger Einwirkung) notwendig, wenn man einen größeren Erfolg erzielen wollte. Niemals waren sämtliche Sporen abgetötet, speziell blieben die in der Nähe von Fugen u. s. w. befindlichen entwicklungsfähig. Vollständige Sterilisation wurde dagegen mit Sicherheit erreicht, wenn die frei in der Luft hängenden oder an der Wand befestigten Sporenpackete einmal mit Formalin besprengt und dann durch einige Stunden sich selbst überlassen wurden.

Die Versuche mit den Viehwagen selbst wurden an einem völlig verschließbaren sog. Kastenwagen ausgeführt. Um die Wirkung des Formaldehydgases zu prüfen, wurden zunächst die Wände an ihrer ganzen Ausdehnung schwach befeuchtet, sodann durch ein Schubfensterchen 6 kg Formalin eingesprayed und die daraus entwickelten Dämpfe 24 Stunden einwirken gelassen. Von 24 Milzbrandsporen, die in Päckchen an passenden Stellen in Fugen des

Fußbodens, der Decke, der Verschalung und an den Thüren angebracht waren, zeigten sich 4, welche sich an besonders ungünstigen, dem Zutritt der Luft ausgesetzten Stellen befanden, nicht sterilisiert. Da also auf eine sichere, vollständige Desinfektion mit Formaldehydgas nicht gerechnet werden konnte, wurde zu Besprayungsversuchen übergegangen. Hierzu diente eine sog. Peronosporaspritze; der bedienende Arbeiter wurde durch eine Respirationsmaske gegen die reizenden Dämpfe geschützt. Sowohl bei Verwendung von 20- als von 10-proz. Formaldehydlösung waren sämtliche Sporenpackchen nach 24 Stunden sterilisiert. Für die praktische Ausführung einer Desinfektion empfiehlt G. vollständige Besprayung der Innenwände, des Fußbodens und der Decke, was bei den sog. Kastenwagen und den oben offenen Deckelwagen 8 l Flüssigkeit erfordert. Für die Etagenwagen mit 2 übereinanderliegenden Geschossen bedarf es der doppelten Menge. Die Wagen werden durch den Formaldehyd nicht beschädigt.

Weitere Desinfektionsversuche wurden bei Kastenwagen mittelst Durchdämpfung gemacht. Man kann direkt von der Lokomotive so viel Dampf in die Wagen einleiten, daß in allen Teilen des Innenraumes die zur Desinfektion erforderliche Temperatur von 100° und darüber erreicht wird. Der Dampf wurde in einem Versuche durch zwei Rohre zugeführt und zwar aus der sog. Heizleitung und aus dem „Dampfrohre beim Anlaßventil“ der Lokomotive. Nachdem durch 20 Minuten Dampf eingeleitet worden war, wiesen die Maximalthermometer Temperaturen von 101—104° C auf und dementsprechend waren auch alle Sporen abgetötet. Allerdings zeigten sich am Wagen Beschädigungen.

Auf Grund der Versuchsergebnisse erstattete der oberste Sanitätsrat folgendes Gutachten:

- 1) „Die Wagen, welche zum Viehtransport gedient haben, werden jedenfalls mit heißem Wasser auf das Gründlichste gereinigt.“
 - 2) „Die Abwaschung oder Abspülung der Wagenwände mit einer auf mindestens 50 Grad erwärmten 2-proz. SodaaLösung besitzt keinen nennenswerten desinfektorischen Wert, könnte also entfallen, wenn man sie nicht der dadurch zweifellos erzielten gründlichen Reinigung halber beibehalten will.“
 - 3) „Im Falle nachgewiesener Infektion der zum Viehtransporte benützten Wagen oder im Falle begründeten Infektionsverdachts wäre Besprayung mit wässriger Formaldehydlösung (in der Konzentration von 10 Proz., eventuell in solcher von 5 Proz.) unter den vorstehend beschriebenen Bedingungen vorzuschreiben.“
 - 4) „Bei gewöhnlichen und gepolsterten Kastenwagen wäre auch die Durchdämpfung in der oben geschilderten Weise anwendbar.“
- Dieudonné (Berlin).

Nicolas, J., Influence de la glycose sur le pouvoir pyogène et la virulence générale du *Staphylococcus pyogenes aureus*. (Archives de méd. exp. et d'anatomie pathologique. 1896. No. 3.)

Bujwid sprach 1888, gestützt auf seine Experimente, die Ueber-

zeugung aus, daß Traubenzucker die eitererregende Fähigkeit des *Staphylococcus aureus* vermehre, Karlinski glaubt bei einer Nachprüfung der Experimente Bujwid's gefunden zu haben, daß dies auf Kosten der Virulenz geschähe. Diese Anschauungen ließen nicht unwidersprochen und suchte Verf. durch umfassende Untersuchungen diese Streitfragen definitiv zu lösen. Zu seinen Versuchen benutzte er nun aus osteomyelitischen Eiter gezüchtete Reinkultur des *Staphylococcus aureus*, welcher in Bouillon fortgezüchtet wurde; als Versuchstiere Kaninchen. Einmal wiederholte er die Versuche Bujwid's, dann aber variierte er sie, indem er gleichzeitig mit der subkutanen Impfung subkutan gesättigte Traubenzuckerlösung bzw. intervenös 20-proz. Zuckerlösung injizierte, oder sowohl die Kokken wie die Zuckerlösung intravenös applizierte oder schließlich das Tier vor und nach der subkutanen Impfung mit intravenösen Injektionen von Traubenzuckerlösungen behandelte. Zu einem sicheren Resultate ist Verf. nicht gekommen. Wenn auch in vielen Fällen die eitererregende Fähigkeit des *Staphylococcus* durch Traubenzucker vermehrt und die Virulenz vermindert zu sein scheint, so stellten sich

B. bei gleichzeitiger intravenöser Injektion die Verhältnisse gerade umgekehrt. Als besonders interessant ist hervorzuheben, daß bei intravenöser Injektion des Traubenzuckers und gleichzeitiger subkutaner Applikation des *Staphylococcus aureus* ausgedehnte, zu Brand führende Infiltrationen der Impfstelle auftreten. Ferner wurde bei einem Tiere welches 20 Tage lang täglich 5 ccm einer Traubenzuckerlösung intravenös erhielt, niemals Zucker im Harn nachgewiesen, wohl aber ging dieses sowie ein ebenso, aber mit destilliertem Wasser behandeltes Tier unter Absceßbildung an einer sonst überhaupt keine Erscheinungen machenden Dosis zu Grunde. Für die Praxis zieht Verf. den Schluß, daß die Ursachen der Gewebsschädigungen bei Diabetes nicht vorzüglich in einer Begünstigung etwaiger Bakterien durch den Zucker liegen können.

Marx (Berlin).

Sch, Ludwig, Bemerkungen zur Arbeit des Herrn Dr. med. Gustav Ahlström in Gothenburg: „Ueber die antiseptische Wirkung der Thränen“. (Archiv für Augenheilkunde. Bd. XXXII. Heft II. p. 102.)

Ahlström hat die bakterienfeindliche Wirkung der Thränenlosigkeit in Zweifel gezogen auf Grund einer Anzahl von Versuchen mit Thränenflüssigkeit, die er von einem Pat. mit einer Fistel der Tränendrüse gewonnen hatte. Er war dabei zu der Ansicht gekommen, daß die verschiedenen Resultate dem ungleichen Grade der Alkalität der Thränen zuzuschreiben sei, je stärker alkalisch die Thränen, desto weniger Einwirkung auf die Staphylokokken würden haben. Bach glaubt nun nicht, daß dem schwankenden Alkalitätsgrade eine solche Bedeutung zukommen kann, da es sich nur um geringe Bruchteile von Prozenten des Alkaligehaltes handeln kann, welche geringe Schwankungen sind aber, wie dies unsere gewöhnlichen Erhebungen zeigen, für das Wachstum des *Staphylococcus pyogenes aureus* irrelevant.

Bach hat Versuche angestellt mit einer Salzlösung, die dem

durchschnittlichen Salzgehalte der Thränen entsprach (Natriumchlorid 1,0 Proz., Natriumkarbonat 0,1—0,2 Proz., Natriumphosphat 0,05 Proz., Magnesiumsulfat 0,05 Proz.). Diese Salzlösung ist sehr stark alkalisch, und in derselben gingen die Staphylokokken rasch zu Grunde. Ferner spielt dabei der Lidschlag eine wichtige Rolle, die auf mechanische Weise die Bakterien aus dem Bindehautsack nach der Nase wegschwemmt.

F. Schanz (Dresden).

Calabrese, Sur l'existence dans la nature d'un virus rabique renforcé. (Ann. de l'Inst. Pasteur. T. X. 1896. No. 2. p. 97.)

Es ist bekannt, daß die Virulenz der Lyssa veränderlich ist. Ueberträgt man die Lyssa fortgesetzt auf Hunde oder besonders auf Affen, so geht die Virulenz zurück; bei Meerschweinchen, Katzen und Kaninchen wird sie auffällig erhöht. Wenn Kaninchen subdural mit einem Stückchen vom Centralnervensystem eines tollwütigen Hundes infiziert werden, so erkrankt $\frac{1}{3}$ der Tiere in 14 Tagen, die anderen in verschiedenen langen Zeiträumen, selten in kürzerer, meist in längerer Zeit, bis zu einigen 30 Tagen. Setzt man die Uebertragung von einem Tier zum anderen fort, so erfolgen die Erkrankungen zunächst in ungleich langen Zeiträumen, in ganz unregelmäßiger Weise. Es kommen aber Ausnahmen vor, deren Calabrese selber in Neapel 2 gesehen hat.

1) Ein Hammel war von einem tollen Hunde gebissen worden und starb nach 20 Tagen, das davon infizierte Kaninchen erkrankte schon nach 8 Tagen.

2) Ein toller Hund lieferte Infektionsmaterial, nach welchem ein Kaninchen in 7 Tagen erkrankte.

Wegen dieser auffallend kurzen Inkubationsdauer setzte Verf. die Uebertragungen fort und erhielt vom Hammel aus eine Reihe, in welcher die Kaninchen am 10. oder 9. Tage starben; in der vom Hunde ausgehenden Reihe starben sie zwischen dem 8. und 10. Tage.

Dazu ist zu bemerken, daß jedesmal 2 Kaninchen infiziert, aber nur die zuerst gestorbenen in die Tabelle aufgenommen wurden. Wünschenswert wäre es gewiß gewesen, auch von dem Schicksal der zweiten Kaninchen zu erfahren, weil es eine noch viel zu wenig beachtete Erscheinung ist, daß zwei in der gleichen Weise mit demselben Material gleichzeitig infizierte Tiere oft nach sehr ungleichen Zeiträumen erkranken; so kann beispielsweise das eine Tier nach 2, das andere nach 3 Wochen der Infektion erliegen. Bei Virus fixe sind die Unterschiede natürlich nicht so groß, aber doch auch vorhanden.

Nachdem Calabrese sich überzeugt hatte, daß sein frisch gewonnenes Material sich hinsichtlich der Inkubation wie Pasteur'sche Virus fixe verhielt, führte er den Vergleich weiter, indem er die Wirkung äußerer Agentien untersuchte.

Gegenüber der Austrocknung über Pottasche bei 20° verhielt sich das neue Virus ähnlich widerstandsfähig wie Virus fixe, d. h. erst nach 10 oder 11 Tagen hatte es seine Infektiosität eingebüßt, gerade wie Virus fixe, während Markstückchen von Straßenwut sch-

am 7. Tage unwirksam geworden waren. Die nicht erkrankten Tiere wurden 4 Monate lang beobachtet.

Hierzu hat Ref. zu bemerken, daß derartige Versuche nicht immer zu dem gleichen Ergebnis führen, und daß getrocknetes Mark manchmal noch über den 11. Tag hinaus virulent bleibt. Dafür einige Beispiele, die Ref. selber mit Virus fixe gewonnen hat.

Nach subduraler Einverleibung von Rückenmark, das 14 Tage lang in der angegebenen Weise getrocknet war, starb einmal ein Kaninchen nach 10 Tagen, ein anderes Mal nach 12, ein drittes Mal nach 32 Tagen. Ein Kaninchen, dem 15 Tage lang getrocknetes Mark beigebracht war, starb nach 42 Tagen, und einmal erlag schon am 12. Tage ein Kaninchen, zu dessen Infektion 16 Tage lang getrocknetes Mark benutzt war.

Die von Calabrese angenommene Beobachtungsdauer von 4 Monaten ist sicherlich nicht zu lang bemessen, denn Ref. hat einmal noch am 111. Tage ein Kaninchen an Lyssa verloren, das mit 12 Tage lang getrocknetem Mark infiziert war.

Derartige Beobachtungen dürfte ein Jeder gemacht haben, der mit Hundswut experimentiert, obwohl Ref. Mitteilungen darüber in der Litteratur nicht bekannt sind. Jedenfalls verdienen sie ganz besondere Beachtung, die sich möglicherweise aus ihnen die gelegentlichen Mißerfolge bei den Schutzimpfungen erklären.

Nachdem Verf. noch festgestellt hat, daß auch gegen Hitze sein neues Virus sich ebenso widerstandsfähig erweist wie das Pasteur'sche Virus fixe, kommt er zu dem Schlusse, daß beide mit einander übereinstimmen. Er hat also zweimal direkt ein Material gewonnen, das so virulent war wie dasjenige, das Pasteur erst nach etwa 2 Jahre lang fortgesetzter Züchtung erhielt.

Dönitz (Berlin).

Neue Litteratur

zusammengestellt von

San.-Rat Dr. ARTHUR WÜRZBURG,
Bibliothekar im Kaiserl. Gesundheitsamte in Berlin.

Allgemeines über Bakterien und Parasiten.

Bonhoff, Untersuchungen über Vibrionen und Spirillen. I. (Arch. f. Hygiene. Bd. XXVI. 1896. Heft 2/3. p. 162—202.)

Räbbsaamen, E. H., Ueber russische Zoocecidien und deren Erzeuger. (Aus: Bulletin de la soc. impér. des naturalistes de Moscou.) gr. 8°. 93 p. m. 6 Taf. Berlin (Friedländer & Sohn) 1896.

Biologie.

(Gärung, Fäulnis, Stoffwechselprodukte u. s. w.)

Hallier, E., Die Hefe der Alkoholgärung, insbesondere der Biergärung. Neue Untersuchungen. gr. 8°. IV, 63 p. m. 2 Taf. Weimar (Carl Steinert) 1896. 2 M.

Klein, E., The relation of bacteria and their toxins. (Transact. of the epidemiol. soc. of London 1894/95. Vol. XIV. 1895. p. 25—30.)

Lortet, L., Influence des courants induits sur l'orientation des bactéries vivantes. (Compt. rend. T. CXXII. 1896. No. 16. p. 892—894.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur unbelebten Natur.

Luft, Wasser, Boden.

Beik Efendi, Sur les divers types de coli-bacille des eaux. (Annal. de l'Institut Pasteur. 1896. No. 4. p. 242—243.)

Nahrungs- und Genußmittel, Gebrauchsgegenstände.

Johns, A., Der Trichinenschauer. Leitfaden f. den Unterricht in der Trichinenschau u. f. die m. der Kontrolle u. Nachprüf. der Trichinenschauer beauftragt. Veterinär- u. Medizinalbeamten. 5. Aufl. Mit 120 Textabbildn. u. e. Anh.: Gesetzstimmgn. Ab. Trichinenschau etc. gr. 8°. XIV, 166 p. Berlin (Parey) 1896. 3,50 M.

Kabits, Ein leicht herstellbarer Thermostat für Finnenuntersuchungen. (Ztschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1896. No. 8. p. 149—150.)

Silberschmidt, W., Ueber eine Fleischvergiftung. (Krrapzbl. f. Schweiz. Aerzte. 1896. No. 8. p. 225—226.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur belebten Natur.

Krankheitsregende Bakterien und Parasiten.

McFarland, J., A textbook upon pathogenic bacteria. 8°. London (Hirschfeld Brothers) 1896. 12 sh.

Mischinfektionen.

Alonso, G., Della influenza del bacillo del mal rosso e dei suoi prodotti sullo sviluppo e decorso dell' infezione carbonchiosa. Contributo allo studio delle infezioni miste. (Riv. d'igiene e di med. pratica. 1896. No. 2, 3. p. 49,97.)

Krankheitsregende Bakterien und Parasiten bei Menschen.

A. Infektiöses Allgemeinrankheiten.

Dukes, C., A record of the infectious diseases occurring amongst 400 adolescents during a period of twenty-five years. (Lancet. 1896. No. 18. p. 1208—1210.)

Filatow, N., Vorlesungen über akute Infektionskrankheiten im Kindesalter. Autoris., vom Verf. ergänzte deutsche Ausg. Nach der 2. russ. Aufl. übers. v. L. Polonsky. 5. Lfg. gr. 8°. p. 198—240. Wien (Josef Sáfár) 1896. 1 M.

Murphy, S. F., On the study of epidemiology. (Transact. of the epidem. soc. of London 1894/95. Vol. XIV. 1895. p. 1—24.)

Rocheblave, La déclaration des maladies épidémiques (loi du 30. novembre 1892). (Annal. d'hyg. publ. 1896. Mai. p. 396—404.)

Eranthematische Krankheiten.

(Pocken [Impfung], Flecktyphus, Masern, Röteln, Scharlach, Friesel, Windpocken.)

Fürst, L., Die Pathologie der Schutzpocken-Impfung. gr. 8°. VI, 110 p. Berlin (Oscar Coblentz) 1896. 2,25 M.

Gregg, W. H., Annual statistical returns and short notes on vaccination in Bengal for the year 1894/95. Fol. 20, XXXV, 4 p. Calcutta 1895.

v. Jaksch, R., Ueber die Vaccination. Festvortrag. (Prag. med. Wehschr. 1896. No. 22, 23. p. 237—239, 250—253.)

Koenig, Feste, gehalten bei der hundertjährigen Gedächtnisfeier der Schutzpockenimpfung etc. (Vereinsbl. d. pflz. Aerzte. 1896. No. 5. p. 88—106.)

v. Leyden, E., Zur 100-jährigen Gedenkfeler der Schutzpockenimpfung durch Edward Jenner. Gedächtnisrede. gr. 8°. 21 p. m. Bildnis. Wiesbaden (J. F. Bergmann) 1896. 1 M.

Löhr, Zwei Todesfälle bei Varicellen. (Dtsche med. Wehschr. 1896. No. 25. p. 391—393.)

Meyer, Sulla produzione del vaccino artificiale. (Riforma med. 1896. No. 116. p. 479—480.)

- Pfeiffer-Weimar, L.**, Zur Jennerfeier des 14. Mai 1896. Medaillen, Porträts und Abbildungen, betr. E. Jenner, die Variolation, die Vaccination u. die Vaccine. gr. 8°. 64 p. m. Abbildgn. Tübingen (H. Laupp) 1896. 1,20 M.
- Pröbsting, Edward Jenner.** Biographische Skizze. (Centralbl. f. allg. Gesundheitspf. 1896. Heft 5. p. 146—151.)
- Smith, F. C.**, The vaccination laws and their amendment. (Lancet. 1896. No. 18. p. 1210—1212.)
- Wolfberg**, Ueber die Schutzwirkung der Impfung, sowie über die Erfolge des deutschen Impfgesetzes vom 8. April 1874. (Aus: Centralbl. f. allg. Gesundheitspf.) Mit dem Bilde Jenners. gr. 8°. 26 p. Bonn (Emil Strauß) 1896. 0,60 M.

Cholera, Typhus, Ruhr, Gelbfieber, Pest.

- Buchanan, G. S.**, Outbreak of enteric fever in the village of Wycombe Marsh. Report. London (P. S. King & Son) 1896. 9 d.
- —, The sanitary condition of the County Borough of West Bromwich and the prevalence there of enteric fever. Report. London (P. S. King & Son) 1896. 3 d.
- Engel-Bey, Fr.**, Die Cholera in Egypten. (Berl. klin. Wchschr. 1896. No. 28. p. 525—528.)
- Low, R. B.**, Outbreak of enteric fever at Raunds in the Thrapston Rural District, Northants. Report. London (P. S. King & Son) 1896. 9 d.
- Pfuhl, A.**, Rückblick auf die Typhusverhältnisse Hamburgs in den 80er Jahren. (Allg. med. Central-Zig. 1896. No. 32, 33. p. 377—379, 389—391.)

Wundinfektionskrankheiten.

- (Eiterung, Phlegmone, Erysipel, akutes purulentes Oedem, Pyämie, Septikämie, Tetanus, Hospitalbrand, Puerperalkrankheiten, Wundfäulnis.)
- Alessandri, E.**, Accessi da bacterium coli commune. (Bullett. d. r. accad. med. di Roma. 1895. Anno 21. fasc. 5/6. p. 325—333.)
- Bullech, W.**, The rôle of the streptococcus pyogenes in human pathology. (Lancet. 1896. No. 15. p. 982—985.)
- v. Jaworski, J.**, Zur Aetiologie und Pathogenese des Kindbettfiebers. (Wien. med. Presse. 1896. No. 10. p. 345—348.)

Infektionsgeschwülste.

- (Lepra, Tuberkulose [Lupus, Skrophulose], Syphilis [und die anderen venerischen Krankheiten].)
- Forslag til offentlige foranstaltninger mod tuberkulosen.** Ifølge opdrag af justitsdepartementet udarbejdet af M. Holmboe — Klaus Hanssen. gr. 8°. 65 p. Christiania 1895.
- Maragliano, E.**, Tuberculosis latenti e tuberculosis larvate. (Riforma med. 1896. No. 91. p. 181—188.)
- Diphtherie und Kroup, Keuchhusten, Grippe, Pneumonie, epidemische Genickstarre, Mumps, Rückfallfieber, Osteomyelitis.**
- Barbacci, O.**, Ueber die feineren histologischen Alterationen der Milz, der Lymphdrüsen und der Leber bei der Diphtherie-Infektion. (Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1896. No. 8/9. p. 321—358.)
- Baralla**, Considérations sur la diphtérie. (Bulletin de l'acad. r. de méd. de Belgique. 1896. No. 3. p. 197—213.)
- Fernet et Lorrain**, Note sur un cas d'infection pneumococcique à manifestations articulaires et méningées. (Gas. d. hôp. 1896. No. 40. p. 411—413.)
- Gläser, J. A.**, Mitteilungen über 20 Jahre Diphtherie im Hamburger Allgemeinen Krankenhaus. (Ztschr. f. klin. Med. Bd. XXX. 1896. Heft 3/4. p. 211—233.)
- Wartmann, Th.**, Die Diphtherie im Kanton St. Gallen. (Krrspdsbl. f. Schweiz. Aerzte. 1896. No. 9. p. 257—265.)

B. Infektiöse Lokalkrankheiten.

Cirkulationsorgane.

- Hitschmann, F. u. Michel, E.**, Eine vom Bacterium coli comm. hervorgerufene Endocarditis und Pyämie. (Wien. klin. Wchschr. 1896. No. 18. p. 341—347.)

Verdaunungsorgane.

Peyrot et Roger, Abscès dysentériques du foie avec amibes. (Gaz. d. hôp. 1896. No. 42. p. 435.)

Harn- und Geschlechtsorgane.

Roncagli, D. B., I blastomiceti negli adeno-carcinomi dell' ovario. (Bullett. d. r. accad. med. di Roma. 1895. Anno 21. fasc. 5/6. p. 508—535.)

Sallès, J. et Barjon, F., Orchite typhoïdique; suppuration; bacille d'Eberth pur, avant et après la suppuration. (Gaz. d. hôpit. 1896. No. 45. p. 463—466.)

Augen und Ohren.

v. Schröder, Th., Noch zwei Fälle von Aktinomykose des Thränenröhrchens. (Klin. Mtbl. f. Augenheilk. 1896. April. p. 116—122.)

C. Entonootische Krankheiten.

(Finnen, Bandwürmer, Trichinen, Echinokokken, Filaria, Oestruslarve, Ascaris, Anchylostomum, Trichocephalus, Oxyuris.)

Springer, C., Ueber den Befund von 23 Exemplaren der Taenia mediocanellata bei einem und demselben Menschen. (Prag. med. Wchschr. 1896. No. 19. p. 202—203.)

Krankheitsregende Bakterien und Parasiten bei Tieren.**Säugetiere.****A. Infektiöse Allgemeinkrankheiten.**

Stand der Tierseuchen in Ungarn im 1. Vierteljahr 1896. (Veröffentl. d. kais. Gesundheits-A. 1896. No. 20. p. 393.)

Tuberkulose (Perlsucht).

Frankreich. Dekret, Maßregeln gegen die Rindertuberkulose betr. Vom 14. März 1896. (Veröffentl. d. kais. Gesundheits-A. 1896. No. 18. p. 351.)

Krankheiten der Einhufer.

(Typhus, Influenza, Beschälkrankheit, Septikämie, Druse.)

Pierre, Du paludisme chez le cheval. (Recueil de méd. vétérin. 1896. No. 6. p. 148—161.)

Krankheiten der Vielhufer.

(Rotlauf, Schweineseuche, Wildseuche.)

Bremen. Verordnung, betr. die Schweineseuche, die Schweinepest und den Rotlauf der Schweine. Vom 11. Januar 1896. (Veröffentl. d. kais. Gesundheits-A. 1896. No. 20. p. 387—389.)

Oesterreich. Verordnung der Landesregierung für Bosnien und die Herzegowina, betr. die Abwehr und Tilgung der Schweinepest (Schweineseuche). Vom 22. August 1895. (Veröffentl. d. kais. Gesundheits-A. 1896. No. 14. p. 263—267.)

Report of the Departmental Committee appointed by the Board of Agriculture to inquire into the etiology, pathology and morbid anatomy of swine fever. 1895. Fol. 46 p. London 1896.

Krankheiten der Nagetiere.

Friedrich, H., Eine neue Schmarotzermilbe unseres Bibers (*Histiophorus castoris* n. sp.). (Ztschr. f. Naturwissensch. Bd. LXVIII. 1895. Heft 5/6. p. 483—484.)

B. Entonootische Krankheiten.

(Finnen, Bandwürmer, Trichinen, Echinokokken, Filaria, Oestruslarve, Ascaris, Anchylostomum, Trichocephalus, Oxyuris.)

Lüpke, Taenia denticulata kein Parasit von Rind und Schaf. (Dtsche tierärztl. Wchschr. 1896. No. 16. p. 130.)

Vögel.

- Kern, F., Eine neue infektiöse Krankheit der Kanarienvögel (Kanariencholera). (Dtsche Ztschr. f. Tiermed. Bd. XXII. 1896. Heft 2/3. p. 179—180.)
- Müller, W., Nematodenlarven im Blute einer Taube. (Dtsche tierärztl. Wchschr. 1896. No. 17. p. 135—136)

Schutzimpfungen, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien.

Allgemeines.

- Leedham-Green, Ch., Versuche über Spiritusdesinfektion der Hände. Vorl. Mittell. (Dtsche med. Wchschr. 1896. No. 28. p. 360—361.) Einige Bemerkungen hierzu von F. Ahlfeld. (Ibid. p. 361—362.)

Diphtherie.

- Barth, Die Nebenwirkungen des Diphtherieheilserums. (Dtsche med. Wchschr. 1896. No. 25. p. 396—398.)
- Bernheim, F., Zur Kritik der Serumbehandlung bei Diphtherie. (Therapeut. Mtsh. 1896. No. 6. p. 315—318.)
- Brinkmann, Zwei Fälle von Scheidendiphtherie mit Behring'schem Heilserum behandelt. (Dtsche med. Wchschr. 1896. No. 24. p. 384.)
- Ehrlich, P., Die staatliche Kontrolle des Diphtherieserums. (Berl. klin. Wchschr. 1896. No. 20. p. 441—443.)
- Gottstein, A., Ueber Todesfälle, welche bei der Anwendung des Diphtherieheilserums beobachtet worden sind. (Therapeut. Mtsh. 1896. No. 5. p. 269—272.)
- Kassowitz, M., Wirkt das Diphtherieheilserum beim Menschen immunisierend? Eine kritische Studie aus Anlaß des Falles Langerhans. (Wien. med. Wchschr. 1896. No. 21—23. p. 905—908, 968—971, 1020—1023.)
- Kessel, H., La cura della ditterite col siero di Behring, traduzione con aggiunte del dott. Vittore Capretti Gmidi. 16°. 80 p. Vicenza 1896. 1 £.
- —, Zur Statistik der Serumtherapie gegen Diphtherie. (Dtsche med. Wchschr. 1896. No. 22. p. 353—354.)
- Krückmann, Ein Vergiftungsfall mit Behring'schem Diphtherie-Heilserum. (Therapeut. Mtsh. 1896. No. 6. p. 318—319.)
- Straßmann, F., Tod durch Heilserum? (Berl. klin. Wchschr. 1896. No. 28. p. 516—518.)

Andere Infektionskrankheiten.

- Foth, H., Ueber die Gewinnung eines festen Malleins und über seine Bedeutung für die Diagnose der Rotskrankheit. gr. 8°. 48 p. Berlin (Richard Schoetz) 1896. 1,50 M.
- Funck, M., La sérothérapie de la fièvre typhoïde; étude expérimentale. 8°. 93 p. Bruxelles (Lamartin) 1896.
- Kastner, F., Bericht über 5 Jahre Tuberkulinbehandlung bei Lungenschwindsucht. (Dtsche Medisinal-Ztg. 1896. No. 43. p. 471—473.)
- Lust, E., Intervention par le sérum antistreptococcique dans un cas d'érysipèle. (Presse méd. belge. 1896. No. 15. p. 113.)
- Weisbecker, Heilserum gegen Masern. (Ztschr. f. klin. Med. Bd. XXX. 1896. Heft 3/4. p. 312—316.)

Inhalt.

Originalmitteilungen.

- Kossel, H., Zur Kenntnis des Diphtheriegiftes. (Orig.), p. 977.
 Nowak, Julian, Blutbefunde bei an Diphtherie verstorbenen Kindern. (Orig.), p. 982.
 Schabad, A. J., Ein Fall von allgemeiner Pneumokokkeninfektion. (Orig.), p. 991.

Referate.

- Ahlfeld, Woher stammen die großen Differenzen in den Morbiditätsstatistiken deutscher Entbindungshäuser, p. 1007.
 Bach, L., Die Tuberkulose der Hornhaut, p. 1009.
 Charrin, Rachitisme expérimental, p. 1003.
 Däubler, Ueber den gegenwärtigen Stand der medizinischen Tropenforschung. (Aklimatisation und Physiologie des Tropenbewohners), p. 1002.
 Dolganoff, W. N., Ueber Veränderungen der Netzhaut bei Infektionskrankheiten, p. 1011.
 Janssen, Ueber einen Fall von Meningitis tuberculosa mit Ausgang in Heilung, p. 1005.
 Kläber, Zur Kasuistik der Infektion bei Ausübung der Geburtshilfe, p. 1007.
 Lisi, G., Il microorganismo del cimurro del cane, p. 1006.
 Pfuhl, A. u. Walter, Weiteres über das Vorkommen von Influenzabacillen im Centralnervensystem, p. 1004.
 Quadd, D., Meningite cerebro-spinale epidemica (septicemia diplococcica) con localizzazioni varie, p. 1005.
 — —, Su una epidemia di meningite cerebrospinale, p. 1005.
 v. Scherer, O., Vergleichende Untersuchungen über verschiedene, mit Leukocytose verbundene, therapeutische Eingriffe bei dem Staphylokokkengeschwür der Hornhaut, p. 1010.
 Zieliński, v. Meneki u. Karpinski, Die Entzündung der Tenon'schen Kapsel (Tenonitis) und ihr Verhältnis zur sog. Hundestaupe, p. 1006.

Untersuchungsmethoden, Instrumente etc.

- Kempner, W., Ein Beitrag zur bakteriologischen Diagnose der Diphtherie, p. 1013.
 Neumann u. Orth, Versuche zum Nachweis choleraähnlicher Vibrionen in Flüssigkeiten, p. 1012.

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien etc.

- Ahlfeld u. Vahle, Die Wirkung des Alkohols bei der geburtshilflichen Desinfektion, p. 1014.
 Bach, Ludwig, Bemerkungen zur Arbeit des Herrn Dr. med. Gustav Ahlström in Gothenburg: „Ueber die antiseptische Wirkung der Thränen“, p. 1017.
 Calabrese, Sur l'existence dans la nature d'un virus rabique renforcé, p. 1018.
 Gruber, M., Gutachten des K. K. obersten Sanitätsrates über die wirksame Desinfektion der Viehtransportwaggons, p. 1015.
 Nicolas, J., Influence de la glycose sur le pouvoir pyogène et la virulence générale du Staphylococcus pyogenes aureus, p. 1016.

Neue Litteratur, p. 1019.

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.

Erste Abteilung:

**Medizinisch-hygienische Bakteriologie und
tierische Parasitenkunde.**

In Verbindung mit

Geh. Rat Prof. Dr. Leuckart, Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler

in Leipzig

und

in Greifswald

Professor Dr. R. Pfeiffer

in Berlin

herausgegeben von

Dr. O. Uhlworm in Cassel.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

XIX. Band.

— Jena, den 30. Juni 1896. —

No. 26.

Preis für den Band (26 Nummern) 15 Mark. — Jährlich erscheinen zwei Bände.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde“ richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen.

Systematisches Inhaltsverzeichnis.

I. Originalmitteilungen.

- | | |
|--|---|
| <i>Abba</i> , Ueber ein Verfahren, den <i>Bacillus coli commune</i> schnell und sicher aus dem Wasser zu isolieren. 13 | <i>van Ermengem</i> , Untersuchungen über Fälle von Fleischvergiftung mit Symptomen von Botulismus. 442 |
| <i>Beyerinck</i> , Kulturversuche mit Amöben auf festem Substrate. 257 | <i>Fajardo</i> , Ueber amöbische Hepatitis und Enteritis in den Tropen (Brasilien). 753 |
| <i>Bonome</i> u. <i>Viola</i> , Ueber die Produktion der Streptococcusantitoxine mittels Elektrizität. 849 | <i>Fermi</i> u. <i>Casciani</i> , Die Lehre von der Autointoxikation. 869 |
| <i>Celli</i> , Die Kultur der Amöben auf festem Substrate. 536 | — u. <i>Salto</i> , Ueber die Immunität gegen Cholera. 525 |
| <i>v. Dungern</i> , Steigerung der Giftproduktion des Diphtheriebacillus. 137 | <i>Fiorentini</i> , Hämorrhagische Septikämie der Schwäne. 932 |
| <i>Eberle</i> , Zählung der Bakterien im normalen Säuglingskot. 2 | <i>Friedenthal</i> , Ueber den Einfluß des elektrischen Stromes auf Bakterien. 319 |

- Friedheim*, Erwiderung. 286
- Fuhrmann*, Beitrag zur Kenntnis der Bothriocephalen. 546. 605
- Gabritschewsky*, Eine neue Injektionspritze für Heilserum. 551.
- Galli-Valerio*, Der Mikroorganismus der Hundestaupe. 694
- Gorini*, Die Kultur der Amöben auf festem Substrate. 785
- Gottstein*, Ueber den Einfluß des elektrischen Stromes auf Bakterien. 602
- Hamburger*, *Streptococcus peritonitidis* equi. 882
- Hausmann*, Ueber Trematoden der Süßwasserfische. 389
- Hibler*, Ueber das konstante Vorkommen von Spaltpilzeinschlüssen in den Zellen bei Eiterungsprozessen des Menschen nebst experimentellen Beiträgen zur Kenntnis und diagnostischen Bedeutung solcher Befunde. 33. 113.
- Holst*, Ueber einen virulenten *Streptococcus*. 387
- Jorge*, Ueber einen neuen Wasservibrio. 277
- Kanthack* u. *Stephens*, Ein neues und bequemes Verfahren zur Bereitung von Serum-Agar-Agar als Hilfsmittel zur Erkennung der Diphtherie. 609
- Kimmle*, Erwiderung auf das Referat des Herrn O. Voges-Berlin über meine Arbeit: „Die Choleraepidemie in Tokemiti i. Westpr. im Jahre 1894“. 281
- Kolle*, Zur aktiven Immunisierung des Menschen gegen Cholera. 97
- , Die aktive Immunisierung der Menschen gegen Cholera, nach Haffkine's Verfahren in Indien ausgeführt. 217
- Kornauth*, Ueber das Verhalten pathogener Bakterien in lebenden Pflanzengewebe. 801
- Kossel*, Zur Kenntnis des Diphtheriegiftes. 977
- Kretz*, Eine handliche und leicht sterilisierbare Abfüllvorrichtung für Kulturflüssigkeiten. 73
- Kurloff*, Keuchhusten-Parasiten. 513
- Lindemann*, Blasenwürmer im Herzen des Hundes. 769
- Loeffler* u. *Abel*, Ueber die spezifischen Eigenschaften der Schutzkörper im Blute Typhus- und Coli-immuner Tiere. 51
- Looss*, Ueber den Bau des Oesophagus bei einigen Ascariden. 5
- Löwit*, Zur Morphologie der Bakterien. 673
- Maffucci* u. *di Veste*, Experimentelle Untersuchungen über die Serumtherapie bei der Tuberkelinfektion. 208
- Martinotti*, Ueber die Einwirkung der Sulfocyanate auf den Verlauf einiger Infektionen. 142
- McFarland*, Eine einfache Methode zur Bereitung von Tetanustoxinen. 59
- Melnikov-Raswedenkow*, Ueber die Einstellung des d'Arsonval'schen Thermosaten. 709
- Niemann*, Ueber Immunität gegen Tuberkulose und Tuberkuloseantitoxin. 214
- Nowak*, Blutbefunde bei an Diphtherie verstorbenen Kindern. 982
- Obici*, Ueber den günstigen Einfluß der Luft auf die Entwicklung des Tuberkelbacillus. 314
- Pestana* u. *Bettencourt*, Ueber die Anwesenheit des Leprabacillus in der Medulla eines an Syringomyelitis gestorbenen Individuums. 68
- Petruschky*, *Bacillus faecalis alcaligenes* (n. sp.). 187
- Pfeiffer*, Vorläufige Mitteilung über die Beziehungen der spezifischen Antikörper bei Cholera und Typhus zu den spezifischen Bakterien. 593
- u. *Proskauer*, Beiträge zur Kenntnis der spezifisch wirksamen Körper im Blutserum von choleraimmunisierten Tieren. 191
- u. *Vagedes*, Beitrag zur Differentialdiagnose der Cholera vibriionen mit Hilfe der spezifischen Choleraantikörper. 345
- Piccoli*, Sulla sporulazione del *Bacterium coli commune*. 345
- Piorkowski*, Ueber die Differenzierung von *Bacterium coli commune* und *Bacillus typhi abdominis* auf Harnnährsubstraten. 684
- Poliakoff*, Antwort auf die Bemerkung von Dr. Kaufmann. 532
- Rätz*, Infektionsversuche mit Milzbrand beim Schweine. 36
- Sacharoff*, Ueber den Entstehungsmodus der verschiedenen Varietäten der Malaria parasiten der unregelmäßigen s. aestival-auctumnalen Fieber. 38
- Salomon*, Ueber das Spirillum des Säugetiermagens und sein Verhalten zu den Belegzellen. 453
- Schabad*, Ein Fall von allgemeiner Pneumokokkeninfektion. 901
- Schardinger*, Reinkulturen von Protozoen auf festen Nährböden. 538
- de Schueinix* and *Dorset*, Further Notes upon the Fats contained in the Tuberculosis Bacilli. 77
- Sluiter*, *Taenia plastica* n. sp., eine neukurzgliedrige *Taenia* aus Galeopithecivolans. 941

- Smith*, Reduktionserscheinungen bei Bakterien und ihre Beziehungen zur Bakterienzelle, nebst Bemerkungen über Reduktionserscheinungen in steriler Bouillon. 181
- Sonsino* e *Zschokke*, Su parassiti dell'uomo, con un nuovo caso di *Taenia flavo-punctata* Weinland. 937
- Stephens* u. *Smith*, *Vibrio tonsillaris* (Klein), Beschreibung eines aus der Mundhöhle isolierten *Vibrios*. 929
- Sterling*, Ein neuer *Micrococcus* im Blute und Harn gefunden. 141
- Sternberg*, Wissenschaftliche Untersuchungen über das spezifische Infektionsagens der Blattern und die Erzeugung künstlicher Immunität gegen diese Krankheit. 805. 857
- Stiles* and *Hassall*, Notes on Parasites. — 41: *Ctenotaenia denticulata* (Rudolphi, 1804) *Stiles* and *Hassall*, 1896. 70
- Strehl*, Beiträge zur Desinfektionskraft des Formalins. 785
- Stutzer*, Untersuchungen über das Verhalten der Cholera-Bakterien in städtischer Spüljauche und im Boden der Berliner Rieselfelder. 200
- Tokishige*, Ueber pathogene *Blastomyceten*. 105
- Vedeler*, Das *Lipomprotazon*. 274
- Voges*, Bemerkungen zu den Ausführungen der Herren Friedheim und Kimmle. 293
- , Die Cholera-Immunität. 325. 395. 444
- Wiener*, Die Vibrioneninfektion per os bei jungen Katzen. 205
- , Zur Vibrioneninfektion per os bei jungen Kaninchen. 595
- Zeitnow*, Bilder von *Spirillum Undula majus* bei freiwilligem Absterben. 177
- , Nährboden für *Spirillum Undula majus*. 393
- Zschokke*, Zur Faunistik der parasitischen Würmer von Süßwasserfischen. 772. 815.

II. Zusammenfassende Uebersichten.

- Friedenthal*, Ueber den Einfluß des elektrischen Stromes auf Bakterien. (*Orig.*) 319
- Kolle*, Die aktive Immunisierung der Menschen gegen Cholera, nach Haffkine's Verfahren in Indien ausgeführt. (*Orig.*) 217
- Voges*, Die Cholera-Immunität. (*Orig.*) 325. 444

III. Pflanzliche Mikroorganismen.

- Schriften zur Systematik und Biologie der Bakterien und anderer pflanzlicher Mikroorganismen.
- Abba*, Sulla presenza del *Bacillus coli* nelle acque potabili e sopra un metodo di metterlo in evidenza. 224
- Babes* u. *Top*, Ueber *Pustula maligna* mit sekundärer hämorrhagischer Infektion, verursacht durch einen *Bacillus*. 885
- Billings* and *Peckham*, The influence of certain agents in destroying the vitality of the typhoid and of the colon bacillus. 244
- Brieger*, Ueber die klinische Bedeutung des Elsner'schen Typhusnachweises. 240
- Dunbar*, Zur Differentialdiagnose zwischen den Cholera-vibrionen und anderen denselben nahestehenden Vibrionen. 894
- van Ermenegem*, Untersuchungen über Fälle von Fleischvergiftung mit Symptomen von Botulismus. (*Orig.*) 442
- Eyre*, The Xerosis Bacillus. 729
- Fiorentini*, Hämorrhagische Septikämie der Schwäne. (*Orig.*) 932
- Friedenthal*, Ueber den Einfluß des elektrischen Stromes auf Bakterien. (*Orig.*) 319
- Galli-Valerio*, Der Mikroorganismus der Hundetanpe. (*Orig.*) 694
- Gottstein*, Ueber den Einfluß des elektrischen Stromes auf Bakterien. (*Orig.*) 602
- Grimbert*, Fermentations provoquées par le pneumobacille de Friedländer. 295
- Grisoni*, Il criterio di Pfeiffer nella diagnosi batteriologica del colera. 897
- Gruber* u. *Durham*, Eine neue Methode zur raschen Erkennung des Cholera-vibrio und des Typhusbacillus. 895
- Haegler*, Bemerkungen zur „Diagnose der Diphtherie“. 898
- Heiman*, A clinical and bacteriological study of the Gonococcus (Neisser) as found in the male urethra and in the vulvo-vaginal tract of children. 229

- v. *Hibler*, Ueber das konstante Vorkommen von Spaltpilzeinschlüssen in den Zellen bei Eiterungsprozessen des Menschen nebst experimentellen Beiträgen zur Kenntnis und diagnostischen Bedeutung solcher Befunde. (Orig.) 113
- Holst*, Ueber einen virulenten Streptococcus. (Orig.) 387
- Jorge*, Ueber einen neuen Wasservibrio. (Orig.) 277
- Karlinski*, Zur Kenntnis der Bakterien der Thermalquellen. 471
- Kedrowski*, Ueber die Bedingungen, unter welchen anaerobe Bakterien auch bei Gegenwart von Sauerstoff existieren können. 470
- Kossel*, Zur Kenntnis des Diphtheriegiftes. (Orig.) 977
- Kutscher*, Zur Rotzdiagnose. 899
- Lemoine*, Variabilité dans la forme et dans les caractères de culture du streptocoque. 891
- Lepierre*, Etude d'un bacille fluorescent pathogène. Recherches sur la fonction fluorescigène des microbes. 222
- Löwit*, Zur Morphologie der Bakterien. (Orig.) 673
- Marmorek*, Le streptocoque et le sérum antistreptococcique. 247
- Miquel et Latraye*, De la résistance des spores des bactéries aux températures humides égales et supérieures à 100°. 360
- Neumann u. Orth*, Versuche zum Nachweis choleraähnlicher Vibrien in Flußläufen. 1012
- Obici*, Ueber den günstigen Einfluß der Luft auf die Entwicklung des Tuberkelbacillus. (Orig.) 314
- Noetzel*, Ueber den Nachweis von Kapseln an Mikroorganismen. 498
- Peters*, The varieties of diphtheria bacilli. 615
- Petruschky*, Bacillus faecalis alcaligenes (n. sp.). (Orig.) 187
- Perrando*, Sulla resistenza dei bacilli della tubercolosi in alcuni prodotti tubercolari in putrefazione. 245
- Piccoli*, Sulla sporulazione del Bacterium coli commune. (Orig.) 307
- Piorkowski*, Ueber die Differenzierung von Bacterium coli commune und Bacillus typhi abdomin. auf Harnnährsubstraten. (Orig.) 688
- Reyes*, Sulla vitalità del bacillo della difterite fuori dell' organismo e sulla possibile propagazione di esso attraverso l'aria. 886
- Salomon*, Ueber das Spirillum des Säugetiermagens und sein Verhalten zu den Belegzellen. (Orig.) 433
- Sanfelice*, Ueber die pathogene Wirkung der Blastomyceten. 121
- de Schweinitz and Dorset*, Further notes upon the fats contained in the tuberculosis bacilli. (Orig.) 77
- Sedgwick and Prescott*, On the influence of variations in the composition of nutrient gelatin upon the development of water bacteria. 22
- Smith*, Reduktionserscheinungen bei Bakterien und ihre Beziehungen zur Bakterienzelle, nebst Bemerkungen über Reduktionserscheinungen in steriler Bouillon. (Orig.) 181
- Steinschneider u. Schäffer*, Zur Biologie der Gonokokken. 28
- Stephens u. Smith*, Vibrio tonsillaris (Klein), Beschreibung eines aus der Mundhöhle isolierten Vibrios. (Orig.) 12
- Sterling*, Ein neuer Micrococcus in Blute und Harn gefunden. (Orig.) 141
- Sternberg*, What shall be the method followed in the determining the relation of bacteria to temperature? 39
- Strauß u. Bialacour*, Ueber die Abhängigkeit der Milchsäuregärung vom HCl-Gehalt des Magensaftes. 34
- Teisser*, Contribution à l'étude du tétragène. 27
- Terni*, Actinomicosi della lacertola (Actinomyces lacertae). 97
- Trachsler*, Ueber die feineren Unterschiede zweier Fälle von Fiebris nostras. 484
- Zettinow*, Bilder von Spirillum Undula majus bei freiwilligem Absterben. (Orig.) 177
- , Beiträge zur Kenntnis des Bacillus der Bubonenpest. 847

Boden.

- Beyerinck*, Kulturversuche mit Amöben auf festem Substrate. (Orig.) 27
- Stutzer*, Untersuchungen über das Verhalten der Cholera-bakterien in städtischen Spüljauche und im Boden der Berliner Rieselfelder. (Orig.) 29

Fäkalien.

- Wright and Semple*, On the presence of typhoid bacilli in the urine of patients suffering from typhoid fever. 22

Fäulnis.

- Perrando*, Sulla resistenza dei bacilli della tubercolosi in alcuni prodotti tubercolari in putrefazione. 245

Gärung.

- Beyerinck*, Kulturversuche mit Amöben auf festem Substrate. (*Orig.*) 257
Grimbert, Fermentations provoquées par le pneumobacille de Friedlaender. 295
Kedrowski, Ueber die Bedingungen, unter welchen anaerobe Bakterien auch bei Gegenwart von Sauerstoff existieren können. 470
Petruschky, *Bacillus faecalis alcaligenes* (n. sp.) (*Orig.*) 187
Röhmnn u. *Lappe*, Ueber die Laktase des Dünndarms. 470
Smith, Reduktionserscheinungen bei Bakterien und ihre Beziehungen zur Bakterienzelle, nebst Bemerkungen über Reduktionserscheinungen in steriler Bouillon. (*Orig.*) 181
Strauß u. *Bialacour*, Ueber die Abhängigkeit der Milchsäuregärung vom HCl-Gehalt des Magensaftes. 344
Wissel, Ueber Gasgärung im menschlichen Magen. 342

Gebrauchsgegenstände.

- Couton* et *Gasser*, Procédé de stérilisation et de régénération à froid des bougies Chamberland et des cruches. 299
Du Cazal et *Catrin*, De la contagion par le livre. 829
Palozzi, Desinfezione degli ambienti col fumo di legna. 79

Luft.

- Clair Thomson*, The fate of micro-organisms in inspired air. 958
Miquel, Sur un procédé simple applicable à l'analyse bactériologique de l'air. 296

Nahrungsmittel.

- Alt*, Durchfall bei Kindern nach Genuß der Milch von Kühen, die mit „befallenen“ Klee gefüttert waren. 825
van Ermengem, Untersuchungen über Fälle von Fleischvergiftung mit Symptomen von Botulismus. (*Orig.*) 442
Fischoeder, Zur Beurteilung finniger Tiere. 792
Giaza, Oysters and typhoid fever. 227
Neumann, Ernährungsweise und Infektionskrankheiten im Säuglingsalter. 472

Nuttall u. *Thierfelder*, Tierisches Leben ohne Bakterien im Verdauungskanal. 341

- Petersen*, Ueber die Verbreitung ansteckender Krankheiten durch Milchgenuß. 712
Pfuhl, Beitrag zur Lehre von der Uebertragung des Typhus durch Milch. 225
Stühlen, Ueber die Verbreitung von Krankheiten durch Milch und deren Produkte, sowie über die Maßregeln gegen die Verbreitung vom sanitätpolizeilichen Standpunkt. 712
Piorkowski, Ueber die Einwanderung des Typhusbacillus in das Hühnerrei. 226
Vallin, Le service des eaux à Paris 1895. 884

Wasser.

- Abba*, Ueber ein Verfahren, den *Bacillus coli commune* schnell und sicher aus dem Wasser zu isolieren. (*Orig.*) 13
 —, Sulla presenza del *Bacillus coli* nelle acque potabili e sopra un metodo di metterlo in evidenza. 224
Darley, On the purification of sewage and foul waters by means of the magnetic filter. 243
v. Ermengem, De la stérilisation des eaux par l'ozone. 836
Friedenthal, Ueber den Einfluß des elektrischen Stromes auf Bakterien. (*Orig.*) 319
Giaza, Oysters and typhoid fever. 227
Herbert, The natural history of Hardwar fair cholera outbreaks. 149
Jorge, Ueber einen neuen Wasservibrio. (*Orig.*) 277
Karlinski, Zur Armeefilterfrage. 507
 —, Zur Kenntnis der Bakterien der Thermalquellen. 471
 —, Zur Hydrologie des Bezirkes Stolac in der Herzegowina. 472
 —, Zur Hydrologie des Bezirkes Konjica in der Herzegowina. 472
Launay, Les irrigations à l'eau d'égout de Gennevilliers pendant l'hiver de 1895. 242
Lepierre, Étude d'un bacille fluorescent pathogène. Recherches sur la fonction fluorescigène des microbes. 222
Neumann u. *Orth*, Versuche zum Nachweis choleraähnlicher Vibrionen in Flußläufen. 1012
v. Pettenkofer, Choleraexplosion und Wasserversorgung von Hamburg. 148
Sedgwick und *Prescott*, On the influence of variations in the composition of nutrient gelatin upon the development of water bacteria. 222

Stutzer, Untersuchungen über das Verhalten der Cholerabakterien in städtischer Spüljauche und im Boden der Berliner Rieselfelder. (Orig.) 200

Wernicke u. *Bussenius*, Ein Beitrag zur Kenntnis der Typhus-Epidemiologie. 611

Weyl, Beeinflussen die Rieselfelder die öffentliche Gesundheit? 225

Wohnung.

Cambier et Brochet, Sur la désinfection des locaux par l'aldéhyde formique gazeuse. 37

IV. Tierische Parasiten.

Ariola, Due nuove specie di botriocefali. 160

Beyerinck, Kulturversuche mit Amöben auf festem Substrate. (Orig.) 257

Blanchard, Maladies parasitaires, parasites animaux, parasites végétaux à l'exclusion des Bactéries. 400

—, Sur un *Taenia saginata* bifurqué. 159

Boas, Ueber Amöbenenteritis. 572

Bruce, Tsetse Fly Disease or Nagana in Zululand. 955

Casagrandi e *Barbagallo* - *Rapisiardi*, Sull' Amoebe coli Lösch, ricerche biologiche e cliniche. 572

Celli, Die Kultur der Amöben auf festem Substrate. (Orig.) 536

Cerfontaine, Le genre *Anthocotyla*. 422

Chauffard, Lombricose à forme typhoïde. 790

Craig, The parasite of Malaria. 955

Danilewsky, Zur Lehre von der Malaria-infektion bei Menschen und Vögeln. 420

Doria, Noch einmal zur Frage der Protozoen bei Endometritis. Antwort an Dr. Pick. 353

Fajardo, Ueber amöbische Hepatitis und Enteritis in den Tropen (Brasilien). (Orig.) 753

Firket, De la Filariose du sang chez les nègres du Congo. 791

Fischroeder, Zur Beurteilung finniger Tiere. 792

Fuhrmann, Beitrag zur Kenntnis der Bothriocephalen. (Orig.) 546. 605

—, Beitrag zur Kenntnis der Vogel-tänien. 835

—, Die Tänien der Amphibien. 357

Germanos, Bothriocephalus schistochilos n. sp. Ein neuer Cestode aus dem Darm von *Phoca barbata*. 159

Gorini, Die Kultur der Amöben auf festem Substrate. (Orig.) 785

Grethe, Ueber die Wirkung verschiedener Chininderivate auf Infusorien. 583

Hausmann, Ueber Trematoden der Süßwasserfische. (Orig.) 589

Hertwig u. *Graham*, Ueber die Entwicklung der Trichinen. 47

Laveran et *Blanchard*, Les hématozoaires de l'homme et des animaux. 47

Lindemann, Blasenwürmer im Herzen des Hundes. (Orig.) 79

Lindner, Zur Kenntnis der Biologie gewisser Vorticellen. 37

Looss, Ueber den Bau des Oesophagus bei einigen Ascariden. (Orig.) 5

Ludwig u. *Saemisch*, Ueber *Filaria Loa* im Auge des Menschen. 424

Railliet, Sur une forme particulière de Douve hépatique provenant du Sénégal. 427

—, Traité de zoologie médicale et agricole. 35

Mercanti, Gli animali parassiti dell'uomo. 35

Meyner, Zwei neue Tänien aus Affen. 786

Moniez, Traité de parasitologie animale et végétale appliqué à la médecine. 404

Moosbrugger, Ueber *Trichocephalus*. 423

Moser, The alleged parasite of Malaria. 354

Olt, Die kalkig-fibrösen Knötchen in den Lungen und der Leber des Pferdes. 161

Pick, Entgegnung auf vorstehende Antwort. 355

Römer, *Ascaris megaloccephala* als Todesursache. 792

Ross, Observations on malaria parasites made in Secunderabad, Decan. 957

Roth, *Filaria Loa*. 792

Sabbatini, Sugli *Echinorinchi* dei Cetacei. 422

—, Gli Acantocefali (*Echinorinchi*) nei Rettili della Campagna romana. 42

Sacharoff, Ueber den Entstehungsmodus der verschiedenen Varietäten der Malaria-Parasiten der unregelmäßigen aestival-auctumnalen Fieber. (Orig.) 286

Schardinger, Reinkulturen von Protozoen auf festen Nährböden. (Orig.) 35

- Schmidt*, Ueber parasitäre Protozoen (Trichomonas pulmonalis) im Auswurf. 354
- z. Schroeder*, Der encystierte Zustand eines Distomum in den Muskeln des Hechtes. 426
- Schuberg*, Die Coccidien aus dem Darne der Maus. 573
- Schütz*, Die grauen durchscheinenden Knötchen in den Pferdelungen. 161
- Sluiter*, Taenia plastica n. sp., eine neue kurzgliedrige Taenia aus Galeopithecus volans. (Orig.) 941
- Sonsino*, Rivedicazione a proposito di una memoria del Sig. Certontaine sul genere „Anthocotyle“. 790
- Sonsino*, Nuove osservazioni di tenia nana. 158
- e *Zschokke*, Su parassiti dell' uomo, con un nuovo caso di Taenia flavopunctata Weinland. (Orig.) 932
- Stiles*, Notes sur les parasites. No. 29. Nouvelle espèce de Douve intestinale chez le lapin à queue cotonneuse et chez le lièvre du Nord. — No. 30. Distomum (Polyorchis) molle Leidy. 426
- , Notes on parasites. No. 32. On the variety of Taenia solium in North America. 427
- Stiles*, Sphaerularia bombi in America. 421
- and *Hassall*, Notes on parasites. — 41: Ctenotaenia denticulata (Rudolphi, 1804) Stiles and Hassall, 1896. (Orig.) 70
- Tappeiner*, Ueber die Wirkung der Phenylchinoline und Phosphine auf niedere Organismen. 583
- , Ueber die Wirkung von Chininderivaten und Phosphinen auf niedere Organismen. 583
- Thélohan*, Recherches sur les Myxosporidies. 407
- Thin*, The parasite of malaria and malarial fevers. 354
- Vanderelde*, Drei Fälle von Filaria papillosa. 424
- Vedeler*, Das Lipomprotozoon. (Orig.) 274
- Ward*, The parasitic worms of man and the domestic animals. 158
- Wilson*, Cases of amoebic dysentery. 353
- Zschokke*, Zur Faunistik der parasitischen Würmer von Süßwasserrischen. (Orig.) 772. 815

V. Bakterien und andere Parasiten als Krankheitserreger bei Menschen und Tieren.

a. Infektiöse Krankheiten im Allgemeinen.

- Blanchard*, Maladies parasitaires, parasites animaux, parasites végétaux à l'exclusion des Bactéries. 400
- Bordet*, Les leucocytes et les propriétés actives du sérum chez les vaccinés. 365
- Buttersack*, Immunität und Heilung im Lichte der Physiologie und Biologie. 574
- Chantemesse*, Sérothérapie par la voie intestinale. 919
- Däubler*, Ueber den gegenwärtigen Stand der medizinischen Tropenforschung. (Akklimation und Physiologie des Tropenbewohners.) 1002
- Dolganoff*, Ueber Veränderungen der Netzhaut bei Infektionskrankheiten. 1011
- Du Cazal et Catrin*, De la contagion par le livre. 829
- Fermi u. Casciani*, Die Lehre von der Autointoxikation. (Orig.) 889
- Ferranini*, Microbiemie fisiologiche e microbiemie patologiche primarie. 294
- Hahn*, Ueber die Beziehungen der Leukocyten zur baktericiden Wirkung des Blutes. 369
- Klein*, The relation of bacteria and their toxins. 297
- Kocher u. Tavel*, Vorlesungen über chirurgische Infektionskrankheiten. 554
- Kornauth*, Ueber das Verhalten pathogener Bakterien in lebenden Pflanzengeweben. (Orig.) 801
- Krocker*, Die Erfolge gesundheitlicher Maßnahmen in der Armee. 632
- Melnikow-Raswedenkow*, Zur Frage über die Bedeutung der Milz bei Infektionskrankheiten. 958
- Minck*, Zur Frage über die Einwirkung der Röntgen'schen Strahlen auf Bakterien und ihre eventuelle therapeutische Verwendbarkeit. 631
- , Zur Frage über den Einfluß Röntgen'scher Strahlen auf Bakterien. 631
- Moniex*, Traité de parasitologie animale et végétale appliqué à la médecine. 404
- Neumann*, Ernährungsweise und Infektionskrankheiten im Säuglingsalter. 472

- Petersen*, Ueber die Verbreitung ansteckender Krankheiten durch Milchgenuß. 712
Pfeiffer, Ein neues Grundgesetz der Immunität. 575
Sternberg, Immunity protective, inoculations in infectious diseases and serum-therapy. 364
Stühlen, Ueber die Verbreitung von Krankheiten durch Milch und deren Produkte, sowie über die Maßregeln gegen die Verbreitung vom sanitätpolizeilichen Standpunkt. 712
Vaillard, Sur l'hérédité de l'immunité acquise. 901
Weyl, Beeinflussen die Rieselfelder die öffentliche Gesundheit? 223
—, Handbuch der Hygiene. 734
Ziegler, Ueber die Wirkung der erhöhten Eigenwärme auf das Blut und die Gewebe. 499

b. Einzelne durch Bakterien und andere Parasiten hervorgerufene Krankheiten.

Aktinomykose.

- Aschoff*, Ein Fall von primärer Lungenaktinomykose. 952
Heußer, Ein Fall von primärer Aktinomykose der Lungen. 487
Meßner, Generalisierte Aktinomykosis beim Rinde. 487
Sanfelice, Beiträge zur Kenntnis der Aktinomykose der Leber bei den Rindern. 954
v. Schroeder, Noch zwei Fälle von Aktinomykose des Thränenröhrchens. 953
Terni, Actinomycosi della lacertola (*Actinomyces Lacertae*). 953

Angina.

- Lemoine*, Contribution à l'étude bactériologique des angines non-diphthériques. 725
Stoß, Zur Aetiologie und Pathologie der Anginen, der Stomatitis aphthosa und des Soors. 237
Tay, Double ptosis avec parésie des muscles droits externes consécutif à une angine infectieuse d'origine inconnue. 724

Arthritis.

- Finger*, Ghon u. Schlagenhaufen, Ein weiterer Beitrag zur Biologie des Gonococcus und zur pathologischen Anatomie des gonorrhoeischen Prozesses. Ueber Endocarditis, Arthritis, Prostatitis follicularis gonorrhoeica. 788

Bakteriurie.

- Engel*, Experimentelle Untersuchungen über Bakteriurie bei Nephritiden. 76

Blasenkatarrh.

- Albarran et Mosny*, Recherches sur la sérothérapie de l'infection urinaire. 971

Blennorrhoe.

- v. Sicherer*, Quecksilberoxycyanid zur Behandlung der Blennorrhoea neonatorum. 506

Boubas.

- Breda*, Beitrag zum klinischen und bakteriologischen Studium der brasilianischen Framboesia oder „Boubas“. 731

Bronchiektasie.

- Schmidt*, Ueber parasitäre Protozoen (*Trichomonas pulmonalis*) im Auswurf. 354

Bronchopulmonitis.

- Belfanti*, Sulle broncopulmoniti differiche. 618

Carcinom.

- Betschart*, Ueber die Diagnose maligner Lungentumoren aus dem Sputum. 239
Brathwaite, On the micro-organism of cancer. 235
Coley, The treatment of inoperable malignant tumors with the toxins of Erysipelas and Bacillus prodigiosus. 89
—, Erysipelas toxins and Erysipelas serum in the treatment of inoperable malignant tumors — further observations. 89
Koch, Zur Frage der Behandlung der malignen Neoplasmen mittels Erysipeltoxins. 912
Reineboth, Injektionen in ein Endothelium mit Emmerich'schem Krebsserum. 250
Répin, La toxithérapie des tumeurs malignes. 250
Ribbert, Bemerkungen zu einem Falle von primärem Lungencarcinom. 893

- Rosenthal*, Ueber Zellen mit Eigenbewegung des Inhaltes beim Carcinom des Menschen und über die sogenannten Zelleinschlüsse auf Grund von Untersuchungen an lebensfrischem Material. 892
Scholl, Mitteilungen über die Darstellung von Krebsserum. 240

Cholecystitis.

- d'Allocco*, Un caso di colecistite infettiva suppurativa e angiolite, con peritonite e pleurite sierofibrinosa da *Bacterium coli commune*. Colecistectomia, guarigione. 295

Cholera.

- Biernacki*, Blutbefunde bei der asiatischen Cholera. 15
Bordet, Les leucocytes et les propriétés actives du sérum chez les vaccinés. 365
 Die Cholera in Bosnien im Jahre 1893. 225
Dunbar, Zur Differentialdiagnose zwischen den Choleravibrien und anderen denselben nahestehenden Vibrien. 894
Fermi u. *Salto*, Ueber die Immunität gegen Cholera. (Orig.) 525
Friedheim, Erwiderung. (Orig.) 286
Giaza, Oysters and typhoid fever. 227
Gotschlich, Cholerähnliche Vibrien bei schweren einheimischen Brechdurchfällen. 557
 — u. *Weigang*, Ueber die Beziehungen zwischen Virulenz und Individuenzahl einer Cholerakultur. 559
Grizoni, Il criterio di Pfeiffer nella diagnosi batteriologica del colera. 897
Gruber, Theorie der aktiven und passiven Immunität gegen Cholera, Typhus und verwandte Krankheitsprozesse. 579
Gruber u. *Durham*, Eine neue Methode zur raschen Erkennung des Choleravibrio und des Typhusbacillus. 895
Haffkine, Die Präventivimpfung gegen Cholera in Indien. 243
Herbert, The natural history of Hardwar fair cholera outbreaks. 149
Kimmle, Erwiderung auf das Referat des Herrn O. Voges-Berlin über meine Arbeit: „Die Choleraepidemie in Tolkemit i. Westpr. im Jahre 1894“. (Orig.) 281
Kolle, Zur aktiven Immunisierung des Menschen gegen Cholera. (Orig.) 97
 —, Die aktive Immunisierung der Menschen gegen Cholera, nach Haff-

- kine's Verfahren in Indien ausgeführt. (Orig.) 217
Neumann u. *Orth*, Versuche zum Nachweis choleraähnlicher Vibrien in Flußläufen. 1012
Nicolle, Le choléra à Constantinople depuis 1893. 560
v. Pettenkofer, Choleraexplosion und Wasserversorgung von Hamburg. 148
Pfeiffer, Vorläufige Mitteilung über die Beziehungen der spezifischen Antikörper bei Cholera und Typhus zu den spezifischen Bakterien. (Orig.) 593
 — u. *Proskauer*, Beiträge zur Kenntnis der spezifisch wirksamen Körper im Blutserum von choleraimmunem Tieren. (Orig.) 191
 — u. *Vagedes*, Beitrag zur Differentialdiagnose der Choleravibrien mit Hilfe der spezifischen Cholerantikörper. (Orig.) 385
Rindfleisch, Die Pathogenität der Choleravibrien für Tauben. 558
Sobernheim, Untersuchungen über die spezifische Bedeutung der Choleraimmunität. 166
 —, Zur Frage der spezifischen Serumreaktion. 905
Stutzer, Untersuchungen über das Verhalten der Cholerabakterien in städtischer Spüljauche und im Boden der Berliner Rieselfelder. (Orig.) 200
Vaillard, Sur l'hérédité de l'immunité acquise. 901
Voges, Die Cholera-Immunität. (Orig.) 325. 395. 444
 —, Bemerkungen zu den Ausführungen der Herren Friedheim und Kimmle. (Orig.) 293
Westbrook, Vergleichende Untersuchungen über die Virulenz aerober und anaerober Cholerakulturen. 559
Wiener, Zur Vibrieninfektion per os bei jungen Kaninchen. (Orig.) 595
 —, Die Vibrieninfektion per os bei jungen Katzen. (Orig.) 205
Wolter, Nachträgliches zur Hamburger Cholera-Epidemie von 1892. 560
Zia-Effendi, Note sur un vibron cholérique anormal. 557

Conjunctivitis.

- Jessop*, Two cases of diphtheritic conjunctivitis treated by Klein's antitoxin. 27
Pes, Ueber die Aetiologie und Therapie einiger Formen von Conjunctivitis pseudomembranosa. 729

Diarrhöe.

- Alt*, Durchfall bei Kindern nach Genuß der Milch von Kühen, die mit „befallenem“ Klee gefüttert waren. 825
Boas, Ueber Amöbenenteritis. 572
Casagrandi e Barbagallo - Rapisardi, Sull' Amoebe coli Lösch, ricerche biologiche e cliniche. 572

Diphtherie.

- Adolph*, Hundert Fälle von Diphtherie mit Behring's Heilserum behandelt. 740
Ajello, Vaccinazione dei cani con culture virulente di difterite e trattamento dei conigli col siero dei cani immunizzati. 739
Belfanti, Sulle broncopolmoniti difteriche. 618
Biggs, Results of autopsies on cases dying after treatment with diphtheritic antitoxin. 88
—, Some experiences in the production and use of Diphtheria antitoxin. 87
Blumensfeld, Beitrag zur Beurteilung des Wertes der Blutserumtherapie gegen Diphtherie. 916
Bonhoff, Ueber die Wirkung der Streptokokken auf Diphtheriekulturen. 914.
Bókai, Die Dauer der Intubation bei geheilten Diphtheriekranken vor der Serumbehandlung und jetzt. 649
Börger, Ueber 100 mit Diphtherieheilserum behandelte Fälle von echter Diphtherie. 659
Browne, Antitoxin in the treatment of Diphtheria in Yonkers, N.Y., and the result. 86
Onopf sen., Mitteilung über die Wirkung der Diphtherietoxine auf die Gewebe des menschlichen Körpers. 738
Outhbert, Sulphur versus antitoxin in the treatment of diphtheria. 28
Damieno, Altri 14 casi di difterite curati col siero antidifterico. 661
Davies, Antitoxin in Diphtheria. 86
v. Dungern, Steigerung der Giftproduktion des Diphtheriebacillus. (Orig.) 137
Dziergowski, Sur la filtration des substances albuminoïdes à propriétés actives. 904
Edson, Antitoxin in Diphtheria. 83
Ergebnisse der Sammelforschung über das Diphtherieheilserum für das I. Quartal (Januar—April). 80
— für das II. Quartal (April-Juli) 1895. 654
Eulenburg, Die Verteilung des Alberto-Levi-Preises durch die Académie des sciences und der Bericht über das Behring'sche Heilserum. 741
Eyre, The Xerosis Bacillus. 729
Fischer, Practical points in the treatment of Diphtheria with antitoxin. — Indications and contraindications for the same, with demonstration. 85
Fischl u. v. Wunschheim, Ueber Schutzkörper im Blute des Neugeborenen; das Verhalten des Blutserums gegen Diphtheriebacillen und gegen Diphtheriegift. 652
Foa, La sieroterapia. 163
Fraser, The storage of antitoxin. 83
Goodall, Post-scarlatinal diphtheria. 899
—, Unusual case of Diphtheria in the air passages. 75
Gottstein, Ueber Todesfälle, welche bei der Anwendung des Diphtherieheilserums beobachtet worden sind. 922
Guixsetti, Sui mesi di cura della difterite col siero di Behring. 920
Haegler, Bemerkungen zur „Diagnose der Diphtherie“. 886
Hamilton and Emrys-Jones, Case of diphtherial conjunctivitis implicating both corneae treated by antitoxin. 692
Healy, Is the present low mortality in diphtheria due to the use of antitoxin serum? 23
Herrmann, Wherein antitoxin proves a valuable diagnostic means. 921
Heubner, Ueber die Erfolge der Heilserumbehandlung bei der Diphtherie. 29
Hewlett et Nolan, Results of bacteriological examination of 1000 cases of suspected diphtheria. 887
v. Hibler, Ueber das konstante Vorkommen von Spaltpilzeinschlüssen in den Zellen bei Eiterungsprozessen des Menschen nebst experimentellen Beiträgen zur Kenntnis und diagnostischen Bedeutung solcher Befunde. (Orig.) 33. 113
Holmes, A case of diphtheria treated by antidiphtheritic serum. 693
Honeyburne, Treatment of diphtheria by antitoxin. 27
Hunt, The so-called antitoxic treatment by Diphtheria. 26
Janowski, Wyniki leczenia blonki zapomocą surowicy krwi, oraz niektóre uwagi o tem leczeniu. (Ueber die mit Diphtherieheilserum erreichten Erfolge nebst einigen Bemerkungen über die Serumbehandlung.) 92

- Jessop*, Two cases of diphtheritic conjunctivitis treated by Klein's antitoxin. 27
- Johannessen*, Ueber Injektionen mit antidiphtherischem Serum und reinem Pferdeserum bei nicht diphtheriekranken Individuen. 650
- Kanthack u. Stephens*, Ein neues und bequemes Verfahren zur Bereitung von Serum-Agar-Agar als Hilfsmittel zur Erkennung der Diphtherie. (*Orig.*) 609
- Kempner*, Ein Beitrag zur bakteriologischen Diagnose der Diphtherie. 1013
- Klein*, The theory and practice of protective inoculations. 294
- Klingensmith*, The curative value of the antitoxin. 661
- Knoepfelmacher*, Die Heilserumbehandlung der Diphtherie im Carolinen-Kinderspitale in Wien. 659
- Kobler*, Erfahrungen über die Behandlung der Diphtherie mit dem Behring'schen Serum. 741
- Koloman-Szegö*, Ein mit Serum behandelter Fall von Streptokokkendiphtherie. 652
- Kornauth*, Ueber das Verhalten pathogener Bakterien in lebenden Pflanzengewebe. (*Orig.*) 801
- Kossel*, Zur Kenntnis des Diphtheriegiftes. (*Orig.*) 977
- Lemoine*, Contribution à l'étude bactériologique des angines non-diphthériques. 725
- Martin*, A case of diphtheria successfully treated by insufflations and tabloids of pure sulphite of magnesium. 27
- de Meis e Parascandolo*, Prima serie di ricerche sulla immunizzazione dei cani contro le tossine difteriche e sul potere curativo del siero di sangue degli stessi. 741
- Niall*, A case of diphtheria successfully treated by insufflations and tabloids of pure sulphite of magnesium. 27
- Nowak*, Blutbefunde bei an Diphtherie verstorbenen Kindern. (*Orig.*) 982
- Ohlmacher*, The experiments on dogs to determine the duration of diphtheria antitoxin immunity. 23
- , Some improvements in the technique of the Diphtheria culture-test. 162
- Palmirski u. Orlowski*, Wpływ różnych czynników fizycznych na surowiec przeciwbłoniczą. (Ueber den Einfluss verschiedener physikalischer Momente auf das Diphtherieheilserum.) 916
- Palozzi*, Disinfezione degli ambienti col fumo di legna. 79
- Park*, The preparation of the diphtheria antitoxin and some of the practical lessons learned from the animal experiments performed in testing its value. 18
- Peck*, Immunization against Diphtheria with antitoxin. 84
- Pernice e Scagliosi*, Sulle alterazioni istologiche e sulla vitalità dei bacilli di Loeffler delle pseudomembrane difteriche dell' uomo, studiate fuori l'organismo. 723
- , Histologische Untersuchungen des Nervensystems bei Diphtherie. 887
- Perrando*, La siero-terapia antidifterica nel Policlinico di Genova. 919
- Pes*, Ueber die Aetiologie und Therapie einiger Formen von Conjunctivitis pseudomembranosa. 729
- Peters*, The varieties of diphtheria bacilli. 615
- Pistis*, Παρεκτίσεις όρροσπαντας. 658
- Piazza*, Influenza della luce solare sulla tossina difterica. 914
- Podack*, Ueber die Beziehungen des sogenannten Masernkroupe und der im Gefolge von Diphtherie auftretenden Erkrankungen des Mittelohrs zum Klebs-Loeffler'schen Diphtheriebacillus. 17
- Pürckhauer*, Ueber Behandlung der Diphtherie mit Behring's Diphtherieserum. 659
- Reger*, Die Weiterverbreitung der Diphtherie. 888
- Reyes*, Sulla vitalità del bacillo della difterite fuori dell' organismo e sulla possibile propagazione di esso attraverso l'aria. 886
- Richardson*, Two cases of diphtheria treated by antitoxin. 26
- Ritter*, Tierdiphtherie und ansteckende Halsbräune. 662
- Robertson*, The immunisation of horses for the preparation of diphtheria antitoxin. 630
- Rosenthal*, Eisenchlorid gegen Diphtherie. 663
- Rubens*, Die Immunisierung bei Diphtherie. 739
- Schwarz*, Neue Vorschläge zur Prophylaxis und Therapie der Diphtherie. 19
- Sclavo*, La difterite in Italia. 75
- Seibert*, Some noteworthy toxic effects of the antitoxin treatment in diphtheria. 26
- Seitz*, Bericht der Serumkommission der ärztlichen Vereine Münchens. 917

Sevestre et Méry, Des accidents causés par le streptocoque à la suite des injections de sérum du Roux. 921
Shuttleworth, Laboratory notes on the bacteriology of diphtheria. 616
Smirnow, Note sur la détermination du pouvoir neutralisant du sérum antidiphthérique. 915
Spronck, Sur les conditions, dont dépend la production du poison dans les cultures diphthériques. Moyen simple de préparer une toxine très active. 16

Stephens u. Smith, *Vibrio tonsillaris* (Klein), Beschreibung eines aus der Mundhöhle isolierten *Vibrios*. (Orig.) 929

Stooss, Zur Aetiologie und Pathologie der Anginen, der Stomatitis aphthosa und des Soors. 237

Tay, Double ptosis avec parésie des muscles droits externes consécutif à une angine infectieuse d'origine inconnue. 724

Thomas, Report of an experience with antitoxin at the nursery and child's hospital. 24

Tward and Willcocks, Ten cases of diphtheria treated with antitoxin. 25

Tochtermann, Ein aus Blutserum gewonnener sterilisierbarer Nährboden, zugleich ein Beitrag zur Frühdiagnose der Diphtherie. 733

Trevelyan, Some points in the pathology of diphtheria. 885

Vissman, The action of the diphtheria antitoxin upon the kidneys. 25

Wernicke, Vererbung der künstlich erzeugten Diphtherieimmunität bei Meerschweinchen. 245

Wright and Semple, Note on the employment of diphtheria antitoxin as a culture medium for diphtheria bacillus. 20

Zagari e Calabrese, Ricerche cliniche e sperimentali sulla tossina ed antitossina ditterica. 658

Druse.

Bernbach, Ueber die Druse der Pferde. 150

Dysenterie.

Fajardo, Ueber amöbische Hepatitis und Enteritis in den Tropen (Brasilien). (Orig.) 753

Gotschlich, Choleraähnliche Vibriolen bei schweren einheimischen Brechdurchfällen. 557

Wilson, Cases of amoebic dysentery. 353

Eiterung.

Babes et Zigura, Etude sur l'entérohépatite endémique. 726

Bach, Bemerkungen zur Arbeit des Herrn Dr. med. Gustav Ahlström in Gothenburg: „Ueber die antiseptische Wirkung der Thränen“. 1017

Bernbach, Ueber die Druse der Pferde. 150

Biedl u. Kraus, Ueber die Ausscheidung der Mikroorganismen durch die Niere. 582

Billings and Peekham, The influence of certain agents in destroying the vitality of the typhoid and of the colon bacillus. 244

Bonome u. Viola, Ueber die Produktion der Streptococcusantitoxine mittels Elektrizität. (Orig.) 849

Brunner, Eine Beobachtung von akuter Staphylokokken - Allgemeininfektion nach Varicellen. — Zur Ausscheidung der Mikroben durch die Sekrete. 489

Charrin, Sur les fonctions hémorrhagiques des bactéries. 614

Dolganoff, Ueber Veränderungen der Netzhaut bei Infektionskrankheiten. 1011

Dollinger, Beitrag zur Lehre von den idiopathischen Retropharyngealabscessen. 614

Hahn, Ueber die Beziehungen der Leukocyten zur baktericiden Wirkung des Blutes. 369

Heatherley, A case of cellulitis treated with Marmorek's antistreptococcic serum. 634

v. Hibler, Ueber das konstante Vorkommen von Spaltpilzeinschlüssen in den Zellen bei Eiterungsprozessen des Menschen nebst experimentellen Beiträgen zur Kenntnis und diagnostischen Bedeutung solcher Befunde. (Orig.) 33, 113

Hochmann, Subkutaner Gonokokkenabscess am linken Ellbogen. 231

Immerwahr, Ueber das Vorkommen von Eiterstaphylokokken bei der Endometritis gonorrhoea. 613

Kocher u. Tavel, Vorlesungen über chirurgische Infektionskrankheiten 554

Kose, Serum antistaphylococcicum. 648

Le Noir, Infection urinaire mixte. Présence du bacille pyocyanique dans l'urine de l'homme. 613

Lepierre, Etude d'un bacille fluorescent pathogène. Recherches sur la fonction fluorescense des microbes. 222

Marmorek, Le streptocoque et le sérum antistreptococcique. 247

Maydl, Beitrag zur Diagnose der subphrenischen Abscesse. 614

- Méry*, Abscès à pneumocoques et à streptocoques consécutifs à des injections de caféine. 827
- Monnier*, Contribution à l'étude de la fonction hémorrhagipare. 615
- Nicolas*, Influence de la glycose sur le pouvoir pyogène et la virulence générale du *Staphylococcus pyogenes aureus*. 1016
- Palozzi*, Disinfezione degli ambienti col fumo di legna. 79
- Parsons*, Post-typhoid bone lesions. 227
- Poliakoff*, Antwort auf die Bemerkung von Dr. Kaufmann. (Orig.) 552
- Sachs*, Der subphrenische Absceß im Anschluß an die perityphlitische und perinephritische Eiterung. 487
- Schepilevsky*, Formaldehyd als Desinfektionsmittel. 794
- v. Scherer*, Vergleichende Untersuchungen über verschiedene mit Leukocytose verbundene therapeutische Eingriffe bei dem Staphylokokkengeschwür der Hornhaut. 1010
- Strehl*, Beiträge zur Desinfektionskraft des Formalins. (Orig.) 785
- Teissier*, Contribution à l'étude du tétragène. 827
- Uthoff*, Weitere Mitteilungen zur Bakteriologie der eiterigen Keratitis des Menschen. 352
- Wiener*, Zur Vibrioneninfektion per os bei jungen Kaninchen. (Orig.) 595

Endocarditis.

- Dauber u. Borst*, Maligne Endocarditis im Anschluß an Gonorrhöe. 231
- Finger, Ghon u. Schlagenhaufen*, Ein weiterer Beitrag zur Biologie des Gonococcus und zur pathologischen Anatomie des gonorrhöischen Prozesses. Ueber Endocarditis, Arthritis, Prostatitis follicularis gonorrhöica. 788
- Holst*, Ueber einen virulenten Streptococcus. (Orig.) 387
- Leyden*, Ueber Endocarditis. 722
- Thayer et Blumer*, Endocardite ulcéreuse blennorrhagique. Septicémie d'origine blennorrhagique. 828

Endometritis.

- Doria*, Noch einmal zur Frage der Protozoen bei Endometritis. Antwort an Dr. Pick. 353
- Gottschalk u. Immerwahr*, Ueber die im weiblichen Genitalkanale vorkommenden Bakterien und ihre Beziehung zur Endometritis. 789
- Immerwahr*, Ueber das Vorkommen von Eiterstaphylokokken bei der Endometritis gonorrhöica. 613

- Pick*, Entgegnung auf vorstehende Antwort. 353

Enteritis.

- Fajardo*, Ueber amöbische Hepatitis und Enteritis in den Tropen (Brasilien). (Orig.) 753

Enterohepatitis.

- Babes et Zigura*, Etude sur l'entérohépatite suppurée endémique. 726

Erysipel.

- Coley*, The treatment of inoperable malignant tumors with the toxins of Erysipelas and Bacillus prodigiosus. 89
- , Erysipelas toxins and Erysipelas serum in the treatment of inoperable malignant tumors — further observations. 89
- Glücksman*, Ueber die Bakteriotherapie der bösartigen Neubildungen und ihre Grundlagen. 743
- Gromakowsky*, Immunisation des lapins contre le streptocoque de l'érysipèle et traitement des affections érysipélateuses par le sérum du sang d'animal vacciné. 249
- Koch*, Zur Frage der Behandlung der malignen Neoplasmen mittels Erysipelantoxins. 912
- Marmorek*, Le streptocoque et le sérum antistreptococcique. 247
- Mynter*, Sarcoma of abdominal cavity cured by toxins of Erysipelas. 88
- Reineboth*, Injektionen in ein Endotheliom mit Emmerich'schem Krebsserum. 250
- Répin*, La toxithérapie des tumeurs malignes. 250
- Rommelaere*, Du mécanisme de l'immunité conférée au lapin par l'injection de sérum antistreptococcique de cheval, et d'un nouveau moyen d'application de ce sérum. 909
- Schmittle*, Toxin-therapy in sarcoma. 743
- Scholl*, Mitteilungen über die Darstellung von Krebsserum. 240
- Steele*, A case of erysipelas neonatorum treated by antistreptococcic serum. 251

Fieber.

- Barth*, Ueber die Beeinflussung fieberhafter Temperaturen durch Einpinselungen auf die Haut. 738

Fleischvergiftung.

- van Ermengem*, Untersuchungen über Fälle von Fleischvergiftung mit Symptomen von Botulismus. (*Orig.*) 442

Frakturen.

- Roncaldi*, Contributo allo studio delle infezioni consecutive alle fratture esposte sperimentali. 713

Framboesia.

- Breda*, Beitrag zum klinischen und bakteriologischen Studium der brasilianischen Framboesia oder „Boubas“. 731

Gonorrhöe.

- Chotzen*, Alumnol, ein Antigonorrhöicum. 506
Colombini, Bakteriologische und experimentelle Untersuchungen in einem Falle von Harnröhrentripper mit Gelenks- und Hautaffektionen. 488
Dauber u. Borst, Maligne Endocarditis im Anschluß an Gonorrhöe. 231
Finger, Ghon u. Schlagenhaufen, Ein weiterer Beitrag zur Biologie des Gonococcus und zur pathologischen Anatomie des gonorrhöischen Prozesses. Ueber Endocarditis, Arthritis, Prostatitis follicularis gonorrhöica. 788
Fischer, Ueber Kindergonorrhöe. 230
Hammer, Beitrag zur Kultur des Gonococcus. 239
Heiman, A clinical and bacteriological study of the Gonococcus (Neisser) as found in the male urethra and in the vulvo-vaginal tract of children. 229
v. Hibler, Ueber das konstante Vorkommen von Spaltpilzeinschlüssen in den Zellen bei Eiterungsprozessen des Menschen nebst experimentellen Beiträgen zur Kenntnis und diagnostischen Bedeutung solcher Befunde. (*Orig.*) 33. 113
Hochmann, Subkutaner Gonokokkenabsceß am linken Ellbogen. 231
Jadassohn, Ueber die Behandlung der Gonorrhöe mit Argonin. 503
Immerwahr, Ueber das Vorkommen von Eiterstaphylokokken bei der Endometritis gonorrhöica. 613
Schäffer, Zur Diagnose der Urethritis posterior. 733
Steinschneider u. Schäffer, Zur Biologie der Gonokokken. 228
 — —, Ueber die Widerstandsfähigkeit der Gonokokken gegen Desinficentien und andere schädigende Einflüsse. 500

Thayer et Blumer, Endocardite ulcéreuse blennorrhagique Septicémie d'origine blennorrhagique. 828

Trostorff, Bericht über die Anwendung von Jodoformin. 922

Hämaturie.

Sanfelice e Loi, Sulla etiologia della ematuria dei bovini in Sardegna. 297

Hämorrhagie.

Monnier, Contribution à l'étude de la fonction hémorrhagique. 615

Hepatitis.

Fajardo, Ueber amöbische Hepatitis und Enteritis in den Tropen (Brasilien). (*Orig.*) 753

Hernien.

Schlosser, Bakteriologische Bruchwasseruntersuchungen mit Rücksicht auf die die Brucheinklemmung komplizierende Pneumonie. 77

Hundestaupe.

- Galli-Valerio*, Der Mikroorganismus der Hundestaupe. (*Orig.*) 694
Lisi, Il microorganismo del cimurro del cane. 1006
Zielinski, v. Nencki u. Karpinski, Die Entzündung der Tenon'schen Kapsel (Tenonitis) und ihr Verhältnis zur sog. Hundestaupe. 1005

Ikterus.

Jaeger, Icterus infectiosus und Icterus infectiosus levis. 721

Influenza.

- Kamen*, Beitrag zum klinisch-bakteriologischen Studium der Influenza. 826
Nasstiukoff, Kwoprossu ob etiologii i klinitscheskoi bakterologii Influeny. 474
Pfuhl u. Walter, Weiteres über das Vorkommen von Influenzabacillen im Centralnervensystem. 1004

Keratitis.

Uhthoff, Weitere Mitteilungen zur Bakteriologie der eiterigen Keratitis des Menschen. 332

Keuchhusten.

- Kurloff*, Keuchhusten-Parasiten. (Orig.) 513
Neumann, Ernährungsweise und Infektionskrankheiten im Säuglingsalter. 472

Kroup.

- Podack*, Ueber die Beziehungen des sogenannten Masernkroup und der im Gefolge von Diphtherie auftretenden Erkrankungen des Mittelohrs zum Klebs-Loeffler'schen Diphtheriebacillus. 17

Lepra.

- Blaschko*, Die Lepra im Kreise Memel. 950
Oxermy, Ein Fall von Lepra Arabum aus Heidelberg. 949
Kellogg, Zur pathologischen Anatomie der Lepra der Nervenstämmen. 949
Neumann, Prophylaxis der Lepra. 969
Pestana, Camara u. Bettencourt, Ueber die Anwesenheit des Leprabacillus in der Medulla eines an Syringomyelitis gestorbenen Individuums. (Orig.) 698
v. Reisner, Das lepröse und tuberkulöse Darmgeschwür bei Lepra. 951

Lipom.

- Vedeler*, Das Lipomprotozoon. (Orig.) 274

Lungengangrän.

- Schmidt*, Ueber parasitäre Protozoen (*Trichomonas pulmonalis*) im Auswurf. 354

Lupus.

- Carruccio*, La tubercolina nel lupus. 246

Lymphangitis.

- Fermi e Aruch*, Di un altro blastomycete patogeno della natura del così detto *Cryptococcus farciminosus* Rivoltae. 611

Malaria.

- Coronado*, Contribución al estudio de la profilaxia del paludismo. 970
Oraig, The parasite of malaria. 955
Danilewsky, Zur Lehre von der Malaria-infektion bei Menschen und Vögeln. 420

- Döring*, Ein Beitrag zur Kenntnis des Schwarzwasserfiebers. 531
Grethe, Ueber die Wirkung verschiedener Chininderivate auf Infusorien. 583
Jackson, The daily use of quinine in malaria. 971
Kohlstock, Zur Chininbehandlung des Schwarzwasserfiebers. 351
Laceran et Blanchard, Les hématozoaires de l'homme et des animaux. 421
Moser, The alleged parasite of Malaria. 354
Ross, Observations on malaria parasites made in Secunderabad, Decan. 955
Sacharoff, Ueber den Entstehungsmodus der verschiedenen Varietäten der Malaria-Parasiten der unregelmäßigen aestivo-auctumnalen Fieber. (Orig.) 268
Tappeiner, Ueber die Wirkung der Phenylchinoline und Phosphine auf niedere Organismen. 583
—, Ueber die Wirkung von Chininderivaten und Phosphinen auf niedere Organismen. 583
Thin, The parasite of malaria and malarial fevers. 354

Malignes Oedem.

- Besson*, Contribution à l'étude du vibron septique. 346
Carl, Zur Aetiologie des sogenannten Geburterschwindels. 489
Horne, Malignes Oedem beim Rinde. 77
Roncali, Contributo allo studio delle infezioni consecutive alle fratture esposte sperimentali. 713

Maligne Tumoren.

- Betschart*, Ueber die Diagnose maligner Lungentumoren aus dem Sputum. 239
Coley, The treatment of inoperable malignant tumors with the toxins of Erysipelas and Bacillus prodigiosus. 89
—, Erysipelas toxins and Erysipelas serum in the treatment of inoperable malignant tumors — further observations. 89
Glücksman, Ueber die Bakteriotherapie der bösartigen Neubildungen und ihre Grundlagen. 743
Koch, Zur Frage der Behandlung der malignen Neoplasmen mittels Erysipeltoxins. 912
Répin, La toxithérapie des tumeurs malignes. 250
Sansfelice, Ueber die pathogene Wirkung der Blastomyceten. 952

Masern.

Neumann, Ernährungsweise und Infektionskrankheiten im Säuglingsalter. 472

Podack, Ueber die Beziehungen des sogenannten Masernkroups und der im Folge von Diphtherie auftretenden Erkrankungen des Mittelohrs zum Klebs-Loeffler'schen Diphtheriebacillus. 17

Maul- und Klauenseuche.

Siegel, Die Mundseuche (Stomatitis epidemica), Maul- und Klauenseuche des Menschen. 728

Meningitis.

Janssen, Ueber einen Fall von Meningitis tuberculosa mit Ausgang in Heilung. 1005

Quadri, Meningite cerebro-spinale epidemica (setticemia diplococcica) con localizzazioni varie. 1005

—, Su una epidemia di meningite cerebrospinale. 1005

Righi, Sulla presenza del diplococco del Fraenkel nel sangue, nelle urine e nelle feci degli ammalati di meningite cerebrospinale epidemica. 484

—, La sieroterapia nella meningite. Ancora il diplococco di Fraenkel nel sangue e nell'urina degli ammalati di meningite epidemica. 499

Schilling, Ueber die Beziehung der Meningitis tuberculosa zu Traumen des Schädels. 234

Milzbrand.

Babes u. Top, Ueber Pustula maligna mit sekundärer hämorrhagischer Infektion, verursacht durch einen Bacillus. 885

Blumer and Joung, A case of anthrax septicaemia in a human being associated with acute anthrax endocarditis and peritonitis. 349

Cambier et Brochet, Sur la désinfection des locaux par l'aldéhyde formique gazeuse. 377

Clément, Le charbon métastatique chez l'homme. 831

van Ermengem et Sugg, Recherches sur la valeur de la formaline à titre de désinfectant. 91

Florentini, Un caso di carbonchio nel cavallo con infezione per le via linfatica intestinale. 350

Frank, Ueber den Milzbrand bei Ratten und Kaninchen. 488

Gruber, Gutachten des K. K. obersten Sanitätsrates über die wirksame Desinfektion der Viehtransportwaggons. 1015

v. Hibler, Ueber das konstante Vorkommen von Spaltpilzeinschlüssen in den Zellen bei Eiterungsprozessen des Menschen nebst experimentellen Beiträgen zur Kenntnis und diagnostischen Bedeutung solcher Befunde. (Orig.) 33. 113

Kornauth, Ueber das Verhalten pathogener Bakterien in lebenden Pflanzengeweiben. (Orig.) 501

Liakhovetsky, Sur les phénomènes provoqués par l'inoculation des bactéries charbonneuses sur la cornée des animaux réfractaires et des animaux sensibles. 349

Marchoux, Sérum anticharbonneux. 373

Melnikov-Raswedenkow, Zur Frage über die Bedeutung der Milz bei Infektionskrankheiten. 958

Noetzel, Ueber den Nachweis von Kapseln an Mikroorganismen. 498

Palozzi, Disinfezione degli ambienti col fumo di legna. 79

v. Rátz, Infektionsversuche mit Milzbrand beim Schweine. (Orig.) 305

Sander, Südafrikanische Epizootien mit besonderer Berücksichtigung der Pferdesterbe. 153

Schepilewsky, Formaldehyd als Desinfektionsmittel. 794

Strehl, Beiträge zur Desinfektionskraft des Formalins. (Orig.) 785

Vaillard, Sur l'hérédité de l'immunité acquise. 901

Nephritis.

Engel, Experimentelle Untersuchungen über Bakteriurie bei Nephritiden. 76

Ophthalmie.

Bach, Experimentelle Studien über die sympathische Ophthalmie. 17

Pebrine.

Duclaux, Sur l'évolution des corpuscules dans l'oeuf de ver à soie. 497

Pemphigus.

Peter, Zur Aetiologie des Pemphigus neonatorum. 833

Peritonitis.

d'Allocco, Un caso di colecistite infettiva suppurativa e angiolite, con peritonite e pleurite sierofibrinosa da Bac-

- terium coli commune. Colectistectomia, guarigione. 295
Hamburger, Streptococcus peritonitidis equi. (Orig.) 882
Klecki, Recherches sur la pathogénie de la péritonite d'origine intestinale. Etude de la virulence du colibacille. 76
Lepierre, Etude d'un bacille fluorescent pathogène. Recherches sur la fonction fluorescigène des microbes. 222

Pest.

- Aoyama*, Mitteilungen über die Pestepidemie im Jahre 1884 in Hongkong. 481
Janon, Der schwarze Tod bei Tieren. 947
Lowson, Notes on the plague in China. 484
Yersin et Borrel, La Peste bubonique. 556
Zettnow, Beiträge zur Kenntnis des Bacillus der Bubonenpest. 947

Pferdesterbe.

- Sander*, Südafrikanische Epizootien mit besonderer Berücksichtigung der Pferdesterbe. 153

Piedra.

- Trachaler*, Ueber die feineren Unterschiedszweier Fälle von Piedra nostras. 494

Pleuritis.

- d'Allocco*, Un caso di colecistite infettiva suppurativa e angiocolite, con peritonite e pleurite sierofibrinosa da Bacterium coli commune. Colectistectomia, guarigione. 295

Pneumonie.

- Bach*, Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung des Pneumococcus in der Pathologie des Auges. 485
Belfanti, Sulle broncopolmoniti differiche. 618
Cassedebat, De la virulence du pneumocoque dans les crachats. 485
Fodé, La sieroterapia. 163
Gilbert et Fournier, Cultures du pneumocoque sur le sang. 836
Méry, Abscès à pneumocoques et à streptocoques consécutifs à des injections de caféine. 827

- Quadri*, Meningite cerebro-spinale epidemica (septicemia diplococcica) con localizzazioni varie. 1005
 —, Su una epidemia di meningite cerebrospinale. 1005
Righi, Sulla presenza del diplococco del Fraenkel nel sangue, nelle urine e nelle feci degli ammalati di meningite cerebrospinale epidemica. 484
 —, La sieroterapia nella meningite. Ancora il diplococco di Fraenkel nel sangue e nell'urina degli ammalati di meningite epidemica. 499
Schabad, Ein Fall von allgemeiner Pneumokokkeninfektion. (Orig.) 991
Schloffer, Bakteriologische Bruchwasseruntersuchungen mit Rücksicht auf die die Brucheinklemmung komplizierende Pneumomonie. 77
Schmidt, Ueber parasitäre Protozoen (Trichomonas pulmonalis) im Auswurf. 354

Pocken.

- Béclère*, De l'immunité vaccinale et du pouvoir immunisant du sérum de génisse vaccinée. 574
Behrend, Ueber Variolation. 969
 Blattern und Schutzpockenimpfung. 964
Freyer, Die Uebertragung von Variola auf Kälber behufs Erzeugung von Vaccine. 968
Fürbringer, Die jüngsten Pockenfälle im Krankenhaus Friedrichshain. 568
Hlava, Pokusy se serum zvířat vaccinovanych, variolavanych a vaccinovariolavanych. 959
Klein, The theory and practice of protective inoculations. 294
Landmann, Bakteriologische Untersuchungen über den animalen Impfstoff. 632
Peiper u. Schmaase, Ueber Albuminurie nach der Schutzpockenimpfung. 968
Stadelmann, Pockenrecidiv oder Variellen oder Variola? 946
Sternberg, Wissenschaftliche Untersuchungen über das spezifische Infektionsagens der Blattern und die Erzeugung künstlicher Immunität gegen diese Krankheit. (Orig.) 805. 857
Vagedes, Mitteilung über eine Pockenepidemie in Berlin. 568
Waibel, Impfung mit sterilen Instrumenten. 298

Prostatitis.

- Finger, Ghon u. Schlagenhauen*, Ein weiterer Beitrag zur Biologie des Gonococcus und zur pathologischen Anatomie des gonorrhoeischen Prozesses.

Ueber Endocarditis, Arthritis, Prostatitis follicularis gonorrhoeica. 788

Trostorff, Bericht über die Anwendung von Jodoformin. 922

Puerperalfieber.

Ahlfeld, Woher stammen die großen Differenzen in den Morbiditätsstatistiken deutscher Entbindungshäuser? 1007
Société obstétricale de France, séance du 10. avril 1896. 911

Rachitis.

Charrin, Rachitisme expérimental. 1003

Rauschbrand.

Carl, Zur Aetiologie des sogenannten Geburtsrauschbrandes. 489

Rinderpest.

Tartacovsky, Contribution à l'étiologie de la peste bovine. 948

Rotz.

Eber, Ueber das Wesen der sogenannten Tuberculin- und Malleinreaktion. 646
Kutscher, Zur Rotzdiagnose. 899
Martinotti, Ueber die Einwirkung der Sulfocyanate auf den Verlauf einiger Infektionen. 142
Schütz, Die grauen durchscheinenden Knötchen in den Pferdelungen. 161
Sharp, A case of chronic glanders in a horse-shoer. 351

Sarkom.

Coley, The treatment of inoperable malignant tumors with the toxins of Erysipelas and Bacillus prodigiosus. 89
 —, Erysipelas toxins and Erysipelas serum in the treatment of inoperable malignant tumors — further observations. 89
Jürgens, Ueber Impfung von Sarcoma melanoticum carcinomatodes. 744
Koch, Zur Frage der Behandlung der malignen Neoplasmen mittels Erysipeltoxins. 912
Mynter, Sarcoma of abdominal cavity cured by toxins of Erysipelas. 88
Répin, La toxithérapie des tumeurs malignes. 250
Schmittle, Toxin-therapy in sarcoma. 743

Schanker.

Jordan, Ueber die Mikroorganismen des Ulcus molle. 893

Scharlach.

Baginsky, Die Anwendung des Antistreptokokkenserums (Marmorek) gegen Scharlach. 911
Goodall, Post-scarlatinal diphtheria. 811
Koloman-Szegö, Ein mit Serum behandelter Fall von Streptokokkendiphtherie. 652
Marmorek, Traitement de la Scarlatine par le sérum antistreptococcique. 919
Méry, Abscès à pneumocoques et à streptocoques consécutifs à des injections de caféine. 827
 —, Sur une variété de streptocoque réfractaire au sérum de Marmorek. 912

Schlangengift.

Calmette, Sur le sérum antivénimeux. 911
Cunningham, The physiological action of snake-venom. 839
Fraser, Immunisation against serpent venom and the treatment of snake bite with antivenene. 96
Phisalix et Bertrand, Sur l'existence, à l'état normal, de substances antivénimeuses dans le sang de quelques mammifères sensibles au venin de vipère. 907

Schwarzwasserfieber.

Döring, Ein Beitrag zur Kenntnis des Schwarzwasserfiebers. 331
Kohlstock, Zur Chininbehandlung des Schwarzwasserfiebers. 531

Schweinerotlauf.

Lorenz, Schutzimpfungsversuche gegen Schweinerotlauf mit Anwendung eines aus Blutserum immunisierter Tiere hergestellten Impfpräparates. 168

Schweineseuche.

Graffunder, Die Schweineseuche. 834

Sepsis.

Besson, Contribution à l'étude du vibriion septique. 346

Septikämie.

Fiorentini, Hämorrhagische Septikämie der Schwäne. (*Orig.*) 922

Sklerose.

- Kraft-Ebing*, Zur Aetiologie der multiplen Sklerose. 833

Soor.

- Stooss*, Zur Aetiologie und Pathologie der Anginen, der Stomatitis aphthosa und des Soors. 237

Stomatitis.

- Siegel*, Die Mundseuche (Stomatitis epidemica), Maul- und Klauenseuche des Menschen. 728
Stooss, Zur Aetiologie und Pathologie der Anginen, der Stomatitis aphthosa und des Soors. 237

Sympathische Ophthalmie.

- Bach*, Experimentelle Studien über die sympathische Ophthalmie. 17

Syringomyelitis.

- Pcstana, Camara u. Bettencourt*, Ueber die Anwesenheit des Leprabacillus in der Medulla eines an Syringomyelitis gestorbenen Individuums. (*Orig.*) 698

Syphilis.

- Abrahams*, Syphilis vs. tuberculosis. Report of a case. 618
Barling, The serum treatment of Syphilis. 922
Ross, Is Syphilis antagonistic to Tuberculosis? 618

Tenonitis.

- Zielinski, v. Nencki u. Karpinski*, Die Entzündung der Tenon'schen Kapsel (Tenonitis) und ihr Verhältnis zur sog. Hundestaube. 1006

Tetanus.

- Bazy*, De la sérothérapie préventive dans le tétanus. 913
Dziergowski, Sur la filtration des substances albuminoïdes à propriétés actives. 904
Farrant, A case of tetanus treated by Tizzoni's antitoxins, death. 913
Grayson, A case of traumatic tetanus treated with tetanus antitoxin. 913
Hartley, A case of traumatic tetanus treated with tetanus antitoxin and chloralhydrate. 370
Klein, The theory and practice of protective inoculations. 294

- Maidlow*, A case of tetanus treated with tetanus antitoxin; death on the fifteenth day after onset of symptoms. 664

- Macartney*, Notes on two cases of tetanus treated with tetanus antitoxin. 666

- Marson*, A case of tetanus, treated with tetanus-antitoxin, and a review of thirty-eight others. 372

- Möller*, Zur Behandlung des Tetanus. 663

- Nocard*, Sur la sérothérapie du tétanus. Essais de traitement préventif. 664

- Swindells*, Notes on two cases of tetanus; recovery. 613

- Tirard*, A case of traumatic tetanus treated with tetanus antitoxin; recovery. 370

- Trevelyan*, Remarks on the treatment of tetanus with a report of a case of cephalic tetanus treated by injections of antitoxic serum. 666

- Turner*, A case of traumatic tetanus treated by antitoxin serum; recovery. 663

- Vaillard*, Sur l'hérédité de l'immunité acquise. 901

Tollwut.

- Calabrese*, Sur l'existence dans la nature d'un virus rabique renforcé. 1018

- Krajuschkina u. Diatropow*, Statistik der Wutimpfungen in St. Petersburg und Odessa. 375

- Lebell et Vesesco*, Guérison d'un cas de rage chez l'homme. 374

- Tonkin*, A preventive of hydrophobia. 375

Tsetsekrankheit.

- Bruce*, Tsetse Fly Disease or Nagana in Zululand. 955

Tuberkulose.

- Abrahams*, Syphilis vs. tuberculosis. Report of a case. 618

- Albrecht*, Kurze Bemerkungen zur Frage von der Vererbung der Tuberkulose beim Rinde. 726

- Ambler*, Antiphthisis in tuberculosis. 647

- v. Babes et Proca*, Sur la sérothérapie de la tuberculose. 585

- Bach*, Die Tuberkulose der Hornhaut. 1009

- Bang*, Die Verwendung des Tuberkulins in dem Kampfe gegen die Tuberkulose des Rindviehs. 640

- Bang**, La lutte contre la Tuberculose en Danmark. 246
- Blumenfeld**, Ueber diätetische Verwertung der Fette bei Lungenschwindsüchtigen. 247
- Bolognesi**, Recherches cliniques, bactériologiques, histologiques et expérimentales, pour servir à l'histoire de l'hérédité de la tuberculose humaine. Transmission de la mère à l'enfant. 562
- Braatz**, Eine Ansteckungsquelle für Tuberkulose. 562
- Cadiot, Gilbert et Roger**, Tuberculose aviaire. 567
- — —, Rapports du bacille tuberculeux humain et du bacille aviaire. 567
- Carruccio**, La tubercolina nel lupus. 246
- Denig**, Ueber die Häufigkeit der Lokaltuberkulose des Auges, die Beziehungen der Tuberkulose des Auges zur Tuberkulose der übrigen Organe, nebst Bemerkungen über die Diagnose und Prognose. 233
- Dobroklonski**, L'infection tuberculeuse peut-elle pénétrer dans l'organisme par les organes sexuels? 625
- Dollinger**, Beitrag zur Lehre von den idiopathischen Retropharyngealabscessen. 614
- Eber**, Ueber das Wesen der sogenannten Tuberculin- und Malleinreaktion. 646
- Fentzling**, Tuberkulose bei einem Pferde. 627
- Fischöder**, Ein Fall von Tuberkulose des Auges und des Gehirns bei einem vier Monate alten Kalbe. 567
- Garner and Leeson**, Permanganate of potassium in the treatment of pulmonary tuberculosis. 648
- Goldmann**, Die Tuberkulose der Scheidenhaut des Hodens nebst Bemerkungen über ihr Verhältnis zur Peritonealtuberkulose. 232
- Heutelke**, Badanie bakteryologiczne krwi suchotników. Przyczynę do kwestyi zakazeni mieszaných przy suchotach. (Bakteriologische Untersuchung des Blutes der Schwindsüchtigen. Beitrag zur Frage über Mischinfektionen bei der Lungentuberkulose.) 563
- Israel**, Erfahrungen über operative Heilungen der Bauchfelltuberkulose. 586
- Janssen**, Ueber einen Fall von Meningitis tuberculosa mit Ausgang in Heilung. 1005
- Johns u. Frothingham**, Ein eigentümlicher Fall von Tuberkulose beim Rinde. 564
- Kempner**, Beitrag zur Aetiologie der Säuglingstuberkulose. 563
- Kockel**, Beitrag zur Histogenese des miliären Tuberkels. 619
- Krehl u. Matthes**, Ueber die Wirkung von Albumosen verschiedener Herkunft, sowie einiger diesen nahestehender Substanzen. 737
- Lalesque et Rivière**, La prophylaxie expérimentale de la contagion dans la phthisie pulmonaire. 628
- Leroy**, Etude sur la différenciation anatomopathologique de la tuberculose de l'homme et des mammifères avec la tuberculose aviaire. 627
- Maffucci u. di Vesteo**, Experimentelle Untersuchungen über die Serumtherapie bei der Tuberkelinfektion. (Orig.) 238
- Maragliano**, Comunicazione sulla sieroterapia. 164
- Martinotti**, Ueber die Einwirkung der Sulfoeyanate auf den Verlauf einiger Infektionen. (Orig.) 142
- Moscowitz**, The treatment of pulmonary tuberculosis with cinnamic acid. 246
- Niemann**, Ueber Immunität gegen Tuberkulose und Tuberkuloseantitoxin. (Orig.) 214
- Nocard**, Ulcérations tuberculeuses de l'intestin grêle chez une vache avec foetus tuberculeux, un nouveau cas de tuberculose congénitale. 625
- Obici**, Ueber den günstigen Einfluß der Luft auf die Entwicklung des Tuberkelbacillus. (Orig.) 314
- Palozai**, Disinfezione degli ambienti col fumo di legna. 79
- Perrando**, Sulla resistenza dei bacilli della tubercolosi in alcuni prodotti tubercolari in putrefazione. 245
- Renon**, Deux cas familiaux de tuberculose aspergillaire simple chez des peigneurs de cheveux. 561
- Ross**, Is Syphilis antagonistic to Tuberculosis? 618
- Scharff**, Beitrag zur Behandlung des Gesichtslupus. 586
- Schilling**, Ueber die Beziehung der Meningitis tuberculosa zu Traumen des Schädels. 234
- de Schweinitz and Dorset**, Further Notes upon the Fats contained in the Tuberculosis Bacilli. (Orig.) 707
- Starck**, Tuberkulöse Halsdrüsen im Zusammenhang mit cariösen Zähnen. 624
- Stricker**, Ueber Lungenblutungen in der Armee. 621
- Straus**, Sur la tuberculose du perroquet. 628

- Trudeau and Balwin*, A chemical and experimental research on „antiphtisin“ (Klebs'). 584
- Sur la valeur* de la tuberculine comme moyen de diagnostic de la tuberculose bovine au nom d'une commission composée de *Mm. Chauveau, Leblanc, Mégnin, Nocard, Straus, Trasbot et Weber*, rapporteur. 645
- Welcker*, Ueber die phagocytäre Rolle der Riesenzellen bei Tuberkulose. 638
- Zaudy*, Ueber die Tuberkulose der Alveolarfortsätze. 626
- Zschokke*, Tuberkulöse Erkrankungen am Kopfe bei Schweinen. 234

Typhus.

- Abba*, Sulla presenza del Bacillus coli nelle acque potabili e sopra un metodo di metterlo in evidenza. 224
- Billings and Peekham*, The influence of certain agents in destroying the vitality of the typhoid and of the colon bacillus. 244
- Börger*, Zur Behandlung des Typhus abdominalis mit antitoxischem Hammelserum. 637
- Brieger*, Ueber die klinische Bedeutung des Elsner'schen Typhusnachweises. 240
- Dreschfeld*, Typhoid fever. 227
- Giaza*, Oysters and typhoid fever. 227
- Gruber*, Theorie der aktiven und passiven Immunität gegen Cholera, Typhus und verwandte Krankheitsprozesse. 579
- , u. *Durham*, Eine neue Methode zur raschen Erkennung des Cholera vibrio und des Typhusbacillus. 895
- Hahn*, Ueber die Beziehungen der Leukocyten zur baktericiden Wirkung des Blutes. 369
- v. Hübner*, Ueber das konstante Vorkommen von Spaltpilzeinschlüssen in den Zellen bei Eiterungsprozessen des Menschen nebst experimentellen Beiträgen zur Kenntnis und diagnostischen Bedeutung solcher Befunde. (Orig.) 33. 113
- Loeffler u. Abel*, Ueber die spezifischen Eigenschaften der Schutzkörper im Blute Typhus- und Coli-immuner Tiere. (Orig.) 51
- Maydl*, Beitrag zur Diagnose der subphrenischen Abscesse. 614
- Parsons*, Post-typhoid bone lesions. 227
- Pfeiffer*, Vorläufige Mitteilung über die Beziehungen der spezifischen Antikörper bei Cholera und Typhus zu den spezifischen Bakterien. (Orig.) 593
- , u. *Kolle*, Ueber die spezifische Immunitätsreaktion der Typhusbacillen. 634
- , Zur Differentialdiagnose der Typhusbacillen vermittelt Serums der gegen Typhus immunisierten Tiere. 957
- Piorkowski*, Ueber die Differenzierung von Bacterium coli commune und Bacillus typhi abdomin. auf Harnnährsubstraten. (Orig.) 686
- , Ueber die Einwanderung des Typhusbacillus in das Hühnerei. 226
- Pfuhl*, Beitrag zur Lehre von der Uebertragung des Typhus durch die Milch. 225
- Sobernheim*, Zur Frage der spezifischen Serumreaktion. 905
- Traversa*, Due casi complicati di ileotifo. 612
- Vogl*, Ueber die Entstehung der Typhus-Epidemie in der Garnison Passau im Sommer 1895. 721
- Wernicke u. Bussenius*, Ein Beitrag zur Kenntnis der Typhus-Epidemiologie. 611
- Weyl*, Beeinflussen die Rieselfelder die öffentliche Gesundheit? 223
- Wright u. Temple*, On the presence of typhoid bacilli in the urine of patients suffering from typhoid fever. 226

Varicellen.

- Brunner*, Eine Beobachtung von akuter Staphylokokken - Allgemeininfektion nach Varicellen. — Zur Ausscheidung der Mikroben durch die Sekrete. 486

Wunden.

- Lockwood*, The lectures on traumatic infection delivered at the Royal College of Surgeons of England on Febr. 25 and 27 and March 1. 1895 294
- Schleich*, Ueber eine neue Form antiseptischer Wundbehandlung. 841

Japanischer Wurm.

- Tokishige*, Ueber pathogene Blastomyceten. (Orig.) 105

Xerose.

- Eyre*, The Xerosis Bacillus. 729

c. Durch Bakterien und andere Parasiten hervorgerufene Krankheiten einzelner Organe etc.

Augen.

- Bach*, Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung des Pneumococcus in der Pathologie des Auges. 485
- , Die Tuberkulose der Hornhaut. 1009
- , Bemerkungen zur Arbeit des Herrn Dr. med. Gustav Ahlström in Gothenburg: „Ueber die antiseptische Wirkung der Thränen“. 1017
- , Experimentelle Studien über die sympathische Ophthalmie. 17
- Denig*, Ueber die Häufigkeit der Lokaltuberkulose des Auges, die Beziehungen der Tuberkulose des Auges zur Tuberkulose der übrigen Organe, nebst Bemerkungen über die Diagnose und Prognose. 233
- Dolganoff*, Ueber Veränderungen der Netzhaut bei Infektionskrankheiten. 1011
- Eyre*, The Xerosis Bacillus. 729
- Fischöder*, Ein Fall von Tuberkulose des Auges und des Gehirns bei einem vier Monate alten Kalbe. 567
- Hamilton and Emrys-Jones*, Case of diphtherial conjunctivitis implicating both corneae treated by antitoxin. 662
- Jessop*, Two cases of diphtheritic conjunctivitis treated by Klein's antitoxin. 27
- Liakhovetsky*, Sur les phénomènes provoqués par l'inoculation des bactéries charbonneuses sur la cornée des animaux réfractaires et des animaux sensibles. 349
- Ludwig u. Saemisch*, Ueber Filaria Loa im Auge des Menschen. 424
- Pes*, Ueber die Aetiologie und Therapie einiger Formen von Conjunctivitis pseudomembranosa. 729
- Roth*, Filaria Loa. 790
- v. *Scherer*, Vergleichende Untersuchungen über verschiedene, mit Leukocytose verbundene therapeutische Eingriffe bei dem Staphylokokkengeschwür der Hornhaut. 1010
- v. *Schroeder*, Noch zwei Fälle von Aktinomykose des Thränenröhrchens. 953
- v. *Sicherer*, Quecksilberoxycyanid zur Behandlung der Blennorrhoea neonatorum. 506
- Tay*, Double ptosis avec parésie des muscles droits externes consécutif à une angine infectieuse d'origine inconnue. 724

Uthoff, Weitere Mitteilungen zur Bakteriologie der eiterigen Keratitis des Menschen. 352

Blut.

- Biernacki*, Blutbefunde bei der asiatischen Cholera. 15
- Ferranini*, Microbiemie fisiologica e microbiemie patologica primaria. 294
- Firket*, De la Filariose du sang chez les nègres du Congo. 791
- Fischl u. v. Wunsachheim*, Ueber Schutzkörper im Blute des Neugeborenen: das Verhalten des Bluteserums gegen Diphtheriebacillen und gegen Diphtheriegift. 652
- Gilbert et Fournier*, Cultures du pneumocoque sur du sang. 836
- Heuckel*, Badanie bakterjologiczne krwi suchotników. Przyczynę kdo kwestyi zakazeni mieszanym przy suchotach. (Bakteriologische Untersuchung des Blutes der Schwind-süchtigen. Beitrag zur Frage über Mischinfektionen bei der Lungentuberkulose.) 563
- Kossel*, Zur Kenntnis des Diphtheriegiftes. (Orig.) 977
- Laveran et Blanchard*, Les hématozoaires de l'homme et des animaux. 421
- Nowak*, Blutbefunde bei an Diphtherie verstorbenen Kindern. (Orig.) 662
- Sanfelice e Loi*, Sulla etiologia della ematuria dei bovini in Sardegna. 295
- Schabad*, Ein Fall von allgemeiner Pneumokokkeninfektion. (Orig.) 601
- Sterling*, Ein neuer Micrococcus im Blute und Harn gefunden. (Orig.) 141

Darm.

- Boas*, Ueber Amöbenenteritis. 572
- Casagrandi e Barbagallo-Rapissarti*, Sull' Amoeba coli Lösch, ricerche biologiche e cliniche. 572
- Eberle*, Zählung der Bakterien im normalen Säuglingskot. (Orig.) 2
- Fajardo*, Ueber amöbische Hepatitis und Enteritis in den Tropen (Brasilien). (Orig.) 753
- Fermi u. Casciani*, Die Lehre von der Autointoxikation. (Orig.) 821
- Klecki*, Recherches sur la pathogénie de la péritonite d'origine intestinale. Etude de la virulence du colibacille. 77

- Moosbrugger*, Ueber Trichocephaliasis. 423
Nuttall u. *Thierfelder*, Tierisches Leben ohne Bakterien im Verdauungskanal. 341
Petruschky, *Bacillus faecalis alcaligenes* (n. sp.). (Orig.) 187
Piccoli, Sulla sporulazione del *Bacterium coli commune*. (Orig.) 307
v. Reisser, Das lepröse und tuberkulöse Darmgeschwür bei Lepa. 951
Röhmman u. *Lappe*, Ueber die Laktase des Dünndarms. 470
Schuberg, Die Coccidien aus dem Darne der Maus. 573
Wilson, Cases of amoebic dysentery. 353

Galle.

- Gilbert* et *Fournier*, Du rôle des microbes dans la genèse des calculs biliaires. 629

Gehirn.

- Fischöder*, Ein Fall von Tuberkulose des Auges und des Gehirns bei einem vier Monate alten Kalbe. 567

Gelenke.

- Colombini*, Bakteriologische und experimentelle Untersuchungen in einem Falle von Harnröhrentripper mit Gelenks- und Hautaffektionen. 488

Geschlechtsorgane.

- Ahlfeld*, Woher stammen die großen Differenzen in den Morbiditätsstatistiken deutscher Entbindungshäuser? 1007
Braithwaite, On the micro-organism of cancer. 235
Chotzen, Alummol, ein Antigonorrhoeum. 506
Colombini, Bakteriologische und experimentelle Untersuchungen in einem Falle von Harnröhrentripper mit Gelenks- und Hautaffektionen. 488
Dobroklonski, L'infection tuberculeuse peut-elle pénétrer dans l'organisme par les organes sexuels? 625
Fischer, Ueber Kindergonorrhöe. 230
Goebel, Der Bakteriengehalt der Cervix. 732
Goldmann, Die Tuberkulose der Scheidenhaut des Hodens nebst Bemerkungen über ihr Verhältnis zur Peritonealtuberkulose. 232
Gottschalk u. *Immerwahr*, Ueber die im weiblichen Genitalkanale vorkommenden Bakterien in ihrer Beziehung zur Endometritis. 789

- Heiman*, A clinical and bacteriological study of the Gonococcus (Neisser) as found in the male urethra and in the vulvo-vaginal tract of children. 229
Jadassohn, Ueber die Behandlung der Gonorrhöe mit Argonin. 503
Kläber, Zur Kasuistik der Infektion bei Ausübung der Geburtshilfe. 1007
Steinschneider u. *Schaeffer*, Ueber die Widerstandsfähigkeit der Gonokokken gegen Desinficientien und andere schädigende Einflüsse. 500

Haare.

- Trachslar*, Ueber die feineren Unterschiede zweier Fälle von Piedra nostras. 494

Halsdrüsen.

- Starck*, Tuberkulöse Halsdrüsen in Zusammenhang mit cariösen Zähnen. 624

Harn.

- Biedl* u. *Kraus*, Ueber die Ausscheidung der Mikroorganismen durch die Niere. 582
Engel, Experimentelle Untersuchungen über Bakteriurie bei Nephritiden. 76
Le Noir, Infection urinaire mixte. Présence du bacille pyocyanique dans l'urine de l'homme. 613
Sterling, Ein neuer Micrococcus im Blute und Harn gefunden. (Orig.) 141
Wright and *Semple*, On the presence of typhoid bacilli in the urine of patients suffering from typhoid fever. 226

Haut.

- Colombini*, Bakteriologische und experimentelle Untersuchungen in einem Falle von Harnröhrentripper mit Gelenks- und Hautaffektionen. 488
Kläber, Zur Kasuistik der Infektion bei Ausübung der Geburtshilfe. 1007
Tokishige, Ueber pathogene Blastomyceten. (Orig.) 105
Unna, Färbung der Mikroorganismen in der Haut (mit Ausschluss der Hornorganismen). 359

Herz.

- Finger* u. *Schlagenhaufen*, Ein weiterer Beitrag zur Biologie des Gonococcus und zur pathologischen Anatomie des gonorrhoeischen Prozesses. Ueber Endocarditis, Arthritis, Prostatitis follicularis gonorrhoeica. 788

Lindemann, Blasenwürmer im Herzen des Hundes. (Orig.) 769

Knochen.

Roncali, Contributo allo studio delle infezioni consecutive alle fratture esposte sperimentali. 713

Kopf.

Schilling, Ueber die Beziehung der Meningitis tuberculosa zu Traumen des Schädels. 234

Zschocke, Tuberkulöse Erkrankungen am Kopfe bei Schweinen. 234

Kot.

Eberle, Zählung der Bakterien im normalen Säuglingskot. (Orig.) 2

Leber.

Babes et Zigura, Etude sur l'entérophépatite suppurée endémique. 726

Fajardo, Ueber amöbische Hepatitis und Enteritis in den Tropen (Brasilien). (Orig.) 753

Kockel, Beitrag zur Histogenese des miliaren Tuberkels. 619

Monnier, Contribution à l'étude de la fonction hémorrhagipare. 615

Olt, Die kalkig-fibrösen Knötchen in den Lungen und der Leber des Pferdes. 161

Sanfelice, Beiträge zur Kenntnis der Aktinomykose der Leber bei den Rindern. 954

Lunge.

Aschoff, Ein Fall von primärer Lungenaktinomykose. 952

Betschart, Ueber die Diagnose maligner Lungentumoren aus dem Sputum. 239

Heußer, Ein Fall von primärer Aktinomykose der Lungen. 487

Olt, Die kalkig-fibrösen Knötchen in den Lungen und der Leber des Pferdes. 161

Ribbert, Bemerkungen zu einem Falle von primärem Lungencarcinom. 893

Schütz, Die grauen durchscheinenden Knötchen in den Pferdelungen. 161

Magen.

Strauß u. Bialacour, Ueber die Abhängigkeit der Milchsäuregärung vom HCl-Gehalt des Magensaftes. 344

Rosenheim u. Richter, Ueber Milchsäurebildung im Magen. 345

Salomon, Ueber das Spirillum des Säugetiermagens und sein Verhalten zu den Belegzellen. (Orig.) 433

Wissel, Ueber Gasgärung im menschlichen Magen. 342

Milz.

Melnikow-Raswedenkow, Zur Frage über die Bedeutung der Milz bei Infektionskrankheiten. 978

Mund.

Stephens u. Smith, Vibrio tonsillaris (Klein), Beschreibung eines aus der Mundhöhle isolierten Vibrios. (Orig.) 929

Stooss, Zur Aetiologie und Pathologie der Anginen, der Stomatitis aphthosa und des Soors. 237

Nase.

Clair Thomson, The fate of microorganisms in inspired air. 958

Fraenkel, Beiträge zur Pathologie und Aetiologie der Nasennebenhöhlenkrankungen. 496

Nerven.

Kellogg, Zur pathologischen Anatomie der Lepa der Nervenstämmе. 949

Pernice u. Scagliosi, Histologische Untersuchungen des Nervensystems bei Diphtherie. 887

Pfuhl u. Walter, Weiteres über das Vorkommen von Influenzabacillen im Centralnervensystem. 1004

Ohren.

Podack, Ueber die Beziehungen des sogenannten Masernkroupes und der im Gefolge von Diphtherie auftretenden Erkrankungen des Mittelohrs zum Klebs-Loeffler'schen Diphtheriebacillus. 17

Peritoneum.

Goldmann, Die Tuberkulose der Scheidenhaut des Hodens nebst Bemerkungen über ihr Verhältnis zur Peritonealtuberkulose. 232

Schilddrüse.

Baumann, Ueber das normale Vorkommen von Jod im Tierkörper. 744

Sputum.

Kurloff, Keuchhusten-Parasiten. (Orig.)
513

Tonsillen.

Lemoine, Contribution à l'étude bac-

tériologique des angines non-diphthé-
riques. 725

Zähne.

*Starck, Tuberkulöse Halsdrüsen im Zu-
sammenhang mit cariösen Zähnen.*
624

VI. Durch pflanzliche und tierische Parasiten verursachte Krankheiten der Tiere.

- Albrecht, Kurze Bemerkungen zur Frage von der Vererbung der Tuberkulose beim Rinde.* 726
- Bang, Die Verwendung des Tuberkulins in dem Kampfe gegen die Tuberkulose des Rindviehs.* 640
- , La lutte contre la Tuberculose en Danmark.* 246
- Bernbach, Ueber die Drüse der Pferde.* 150
- Bruce, Tsetse Fly Disease or Nagana in Zululand.* 955
- Cadiot et Roger, Tuberculose aviaire.* 567
- —, Rapports du bacille tuberculeux humain et du bacille aviaire.* 567
- Calabrese, Sur l'existence dans la nature d'un virus rabique renforcé.* 1018
- Calmette, Sur le sérum antivenimeux.* 906
- Carl, Zur Aetiologie des sogenannten Geburtsrauschbrandes.* 489
- Cerfontaine, Le genre Anthocotyle.* 422
- Charrin, Rachitisme expérimental.* 1003
- Clément, Le charbon métastatique chez l'homme.* 831
- Danilevsky, Zur Lehre von der Malariainfektion bei Menschen und Vögeln.* 420
- Duclaux, Sur l'évolution des corpuscules dans l'oeuf de ver à soie.* 497
- Eber, Ueber das Wesen der sogenannten Tuberculin- und Malleinreaktion.* 646
- Fentzling, Tuberkulose bei einem Pferde.* 627
- Fermi e Aruch, Di un altro blastomicete patogeno della natura del così detto Cryptococcus farciminosus Rivoltæ.* 611
- Florentini, Un caso di carbonchio nel cavallo con infezione par la via linfatica intestinale.* 350
- , Hämorrhagische Septikämie der Schwäne. (Orig.)* 932
- Fischöder, Ein Fall von Tuberkulose des Auges und des Gehirns bei einem vier Monate alten Kalbe.* 567
- Frank, Ueber den Milzbrand bei Ratten und Kaninchen.* 488
- Freyer, Die Uebertragung von Variola auf Kälber behufs Erzeugung von Vaccine.* 968
- Fuhrmann, Die Tännien der Amphibien.* 357
- , Beitrag zur Kenntnis der Vogeltännien.* 835
- , Beitrag zur Kenntnis der Bothriocephalen. (Orig.)* 605
- Galli-Valerio, Der Mikroorganismus der Hundestaupe. (Orig.)* 694
- Germanos, Bothriocephalus schistochilos n. sp. Ein neuer Cestode aus dem Darm von Phoca barbata.* 159
- Graffunder, Die Schweineseuche.* 834
- Gruber, Gutachten des K. K. obersten Sanitätsrates über die wirksame Desinfektion der Viehtransportwaggons.* 1015
- Hamburger, Streptococcus peritonitidis equi. (Orig.)* 882
- Hlava, Pokusy se serum zvířat vaccinovanych, variolovanych a vaccinovariolavanych.* 959
- Horne, Malignes Oedem bei Rinde.* 77
- Janson, Der schwarze Tod bei Tieren.* 947
- Johne u. Frothingham, Ein eigentümlicher Fall von Tuberkulose beim Rinde.* 564
- Klüber, Zur Kasuistik der Infektion bei Ausübung der Geburtshilfe.* 1007
- Kose, Serum antistaphylococcicum.* 648
- Leray, Etude sur la différenciation anatomopathologique de la tuberculose de l'homme et des mammifères avec la tuberculose aviaire.* 620
- Liakhovetsky, Sur les phénomènes provoqués par l'inoculation des bactéries charbonneuses sur la cornée des animaux réfractaires et des animaux sensibles.* 349
- Lindemann, Blasenwürmer im Herzen des Hundes. (Orig.)* 769
- Lindner, Zur Kenntnis der Biologie gewisser Vorticellen.* 355
- Lisi, Il microorganismo del cimurro del cane.* 1006

- Lorenz*, Schutzimpfungsversuche gegen Schweinerotlauf mit Anwendung eines aus Blutserum immunisierter Thiere hergestellten Impfpräparates. 168
- Lowson*, Notes on the plague in China. 484
- Maffucci u. di Vestea*, Experimentelle Untersuchungen über die Serumtherapie bei der Tuberkelinfektion. (Orig.) 208
- Marchoux*, Sérum anticharbonneux. 373
- Mesnil*, Sur le mode de résistance des vertébrés inférieurs aux invasions microbiennes artificielles, contribution à l'étude de l'immunité. 297
- Meßner*, Generalisierte Aktinomykose beim Rinde. 487
- Meyner*, Zwei neue Tänien aus Affen. 793
- Möller*, Zur Behandlung des Tetanus. 663
- Niemann*, Ueber Immunität gegen Tuberkulose und Tuberkuloseantitoxin. (Orig.) 214
- Nocard*, Sur la sérothérapie du tétanus. Essais de traitement préventif. 664
- , Ulcérations tuberculeuses de l'intestin grêle chez une vache avec foetus tuberculeux, un nouveau cas de tuberculose congénitale. 625
- Olt*, Die kalkig-fibrösen Knötchen in den Lungen und der Leber des Pferdes. 161
- Phisalix et Bertrand*, Sur l'existence, à l'état normal, de substances antivénimeuses dans le sang de quelques mammifères sensibles au venin de vipère. 907
- Railliet*, Sur une forme particulière de Douve hépatique provenant du Sénégal. 427
- Rätz*, Infektionsversuche mit Milzbrand beim Schweine. (Orig.) 305
- Rindfleisch*, Die Pathogenität der Choleravibrionen für Tauben. 558
- Ritter*, Tierdiphtherie und ansteckende Halsbräune. 662
- Robertson*, The immunisation of horses for the preparation of diphtheria antitoxin. 630
- Römer*, *Ascaris megaloccephala* als Todesursache. 792
- Sabbattini*, Sugli Echinorinchi dei Cetacei. 422
- , Gli Acantocefali (Echinorinchi) nei Rettili della Campagna romana. 422
- Salomon*, Ueber das Spirillum des Säugtierrmagens und sein Verhalten zu den Belegzellen. (Orig.) 433
- Sander*, Südatrikanische Epizootien mit besonderer Berücksichtigung der Pferdesterbe. 153
- Sanfelice*, Ueber die pathogene Wirkung der Blastomyceten. 952
- , Beiträge zur Kenntnis der Aktinomykose der Leber bei den Rindern. 954
- e *Loi*, Sulla etiologia della ematunuria dei bovini in Sardegna. 295
- Schroeder*, Der encystierte Zustand eines Distomum in den Muskeln des Hechtes. 429
- Schuberg*, Die Coccidien aus dem Darm der Maus. 573
- Schütz*, Die grauen durchscheinenden Knötchen in den Pferdelungen. 161
- Sluiter*, *Taenia plastica* n. sp., eine nekrotyglidriige *Taenia* aus *Galeopithecus volans*. (Orig.) 941
- Sternberg*, Wissenschaftliche Untersuchungen über das spezifische Infektionsagens der Blattern und der Erzeugung künstlicher Immunität gegen diese Krankheit. (Orig.) 805, 57
- Stiles*, Notes sur les parasites. No. 32. Nouvelle espèce de Douve intestinale chez le lapin à queue cotonneuse et chez le lièvre du Nord. — No. 30. Distomum (*Polyorchis*) molle Leidy. 429
- , Notes on parasites. No. 32. On the varities of *Taenia colium* in North America. 427
- , *Sphaerularia bombi* in America. 421
- , and *Hassall*, Notes on parasites. — 41: *Ctenotaenia denticulata* (Rudolph. 1804) *Stiles* and *Hassall*, 1896. (Orig.) 77
- Straus*, Sur la tuberculose du peruaquet. 628
- Tartakovskij*, Contribution à l'étiology de la peste bovine. 948
- Teissier*, Contribution à l'étude du tétanogène. 827
- Terni*, Actinomycosi della lacertola (*Actinomyces lacertae*). 955
- Tokishige*, Ueber pathogene Blastomyceten. (Orig.) 167
- Sur la valeur de la tuberculine communément de diagnostic de la tuberculose bovine au nom d'une commission composée de Mm. *Chauveau*, *Leblanc-Mégnin*, *Nocard*, *Straus*, *Trasbot* et *Weber*, rapporteur. 641
- Vandevelde*, Drei Fälle von *Filaria papillosa*. 423
- Ward*, The parasitic worms of man and the domestic animals. 158
- Wernicke*, Vererbung der künstlich erzeugten Diphtherieimmunität bei Meerschweinchen. 247
- Wiener*, Die Vibrioneninfektion per os bei jungen Katzen. (Orig.) 295

Wiener, Zur Vibrioneninfektion per os bei jungen Kaninchen. (Orig.) 595
Zielinski, v. Nencki u. Karpinski, Die Entzündung der Tenon'schen Kapsel (Tenonitis) und ihr Verhältnis zur sog. Hundestaupe. 1006

Zschocke, Tuberkulöse Erkrankungen am Kopfe bei Schweinen 234
Zschokke, Zur Faunistik der parasitischen Würmer von Süßwasserfischen. (Orig.) 772, 815

VII. Untersuchungsmethoden, Instrumente etc.

Abba, Sulla presenza del Bacillus coli nelle acque potabili e sopra un metodo di metterlo in evidenza. 224
 —, Ueber ein Verfahren, den Bacillus coli commune schnell und sicher aus dem Wasser zu isolieren. (Orig.) 13
Babes u. Töp, Ueber Pustula maligna mit sekundärer hämorrhagischer Infektion verursacht durch einen Bacillus. 885
Betschart, Ueber die Diagnose maligner Lungentumoren aus dem Sputum. 239
Beyerinck, Kulturversuche mit Amöben auf festem Substrate. (Orig.) 257
Bonome u. Viola, Ueber die Produktion der Streptococcusantitoxine mittels Elektrizität. (Orig.) 849
Brailhuaité, On the micro-organism of cancer. 235
Brieger, Ueber die klinische Bedeutung des Elsner'schen Typhusnachweises. 240
Canalis, Esperienze sugli apparecchi di disinfezione a vapore e sui metodi più adatti per controllarne il funzionamento. 899
Du Casal et Catrin, De la contagion par le livre. 829
Celli, Die Kultur der Amöben auf festem Substrate. (Orig.) 536
Chantemesse, Sérothérapie par la voie intestinale. 919
Darley, On the purification of sewage and foul waters by means of the magnetic filter. 243
Dunbar, Zur Differentialdiagnose zwischen den Choleravibrionen und anderen denselben nahestehenden Vibrionen. 894
Dziargowski, Sur la filtration des substances albuminoïdes à propriétés actives. 904
Eberle, Zählung der Bakterien im normalen Säuglingskot. (Orig.) 2
r. Ermengem, De la stérilisation des eaux par l'ozone. 836
Fermi e Aruch, Di un altro blastomycete patogeno della natura del cosiddetto Cryptococcus farciminosus Rivoltae. 611
Fraenkel, Thyreoantitoxin, der physiologisch wirksame Bestandteil der Thyreoidea. 745

Frank, Ueber den Milzbrand bei Ratten und Kaninchen. 488
Fraser, The storage of antitoxin. 83
Gabritschewsky, Eine neue Injektionspritze für Heilserum. (Orig.) 551
Gilbert et Fournier, Cultures du pneumocoque sur du sang. 836
 —, Du rôle des microbes dans la genèse des calculs biliaires. 629
Gorini, Die Kultur der Amöben auf festem Substrate. (Orig.) 785
Grizoni, Il criterio di Pfeiffer nella diagnosi batteriologica del colera. 897
Gruber u. Durham, Eine neue Methode zur raschen Erkennung des Choleravibrio und des Typhusbacillus. 895
 —, Gutachten des K. K. obersten Sanitätsrates über die wirksame Desinfektion der Viehtransportwaggons. 1015
Haegler, Bemerkungen zur „Diagnose der Diphtherie“. 898
Hammer, Beitrag zur Kultur des Gonococcus. 239
Heiman, A clinical and bacteriological study of the Gonococcus (Neisser) as found in the male urethra and in the vulvo-vaginal tract of children. 229
Hübner, Ueber das konstante Vorkommen von Spaltpilzeinschlüssen in den Zellen bei Eiterungsprozessen des Menschen nebst experimentellen Beiträgen zur Kenntnis und diagnostischen Bedeutung solcher Befunde. (Orig.) 33, 113
Jores, Die Konservierung anatomischer Präparate in Blutfarbe mittels Formalins. 629
Kanthack u. Stephens, Ein neues und bequemes Verfahren zur Bereitung von Serum-Agar-Agar als Hilfsmittel zur Erkennung der Diphtherie. (Orig.) 609
Karlinski, Zur Armeefilterfrage. 507
Kempner, Ein Beitrag zur bakteriologischen Diagnose der Diphtherie. 1013
Kretz, Eine handliche und leicht sterilisierbare Abfüllvorrichtung für Kulturflüssigkeiten. (Orig.) 73
Kutscher, Zur Rotzdiagnose. 899
Launay, Les irrigations à l'eau d'épout de Gennevilliers pendant l'hiver de 1895. 242

- Lockwood*, Three lectures on traumatic infection delivered at the Royal College of Surgeons of England on Febr. 25 and 27 and March 1. 1895. 294
- Lorenz*, Schutzimpfungsversuche gegen Schweinerotlauf mit Anwendung eines aus Blutserum immunisierter Tiere hergestellten Impfpräparates. 168.
- Löwit*, Zur Morphologie der Bakterien. (Orig.) 673
- McFarland*, Eine einfache Methode zur Bereitung von Tetanustoxinen. (Orig.) 550
- Melnikow-Raswedenkow*, Ueber die Einstellung des d'Arsonval'schen Thermosaten. (Orig.) 709
- Migula*, Ueber einen neuen Apparat zur Plattenkultur von Anaëroben. 894
- Miguel*, De la stérilisation du sérum de sang au moyen des filtres en biscuit 363
- , Sur un procédé simple applicable à l'analyse bactériologique de l'air. 296
- , et *Lattraye*, De la résistance des spores des bactéries aux températures humides égales et supérieures à 100°. 360
- Nasstiukoff*, Kwoprossu ob etiologii i klinitscheskoi Bakteriologii Influenzy. 474
- Neumann u. Orth*, Versuche zum Nachweis choleraähnlicher Vibrionen in Flußläufen. 1012
- Noetzel*, Ueber den Nachweis von Kapseln an Mikroorganismen. 498
- Obici*, Ueber den günstigen Einfluß der Luft auf die Entwicklung des Tuberkelbacillus. (Orig.) 314
- Ohlmacher*, Some improvements in the technique of the Diphtheria culture-test. 162
- Park*, The preparation of the diphtheria antitoxin and some of the practical lessons learned from the animal experiments performed in testing its value. 18
- Petruschky*, Bacillus faecalis alcaligenes (n. sp.). (Orig.) 187
- Pfeiffer u. Vagedes*, Beitrag zur Differentialdiagnose der Cholera-vibrionen mit Hilfe der spezifischen Cholera-antikörper. (Orig.) 385
- u. *Kolle*, Zur Differentialdiagnose der Typhusbacillen vermittelst Serums der gegen Typhus immunisierten Tiere. 957
- Piccoli*, Sulla sporulazione del Bacterium coli commune. (Orig.) 307
- Piorkowski*, Ueber die Differenzierung von Bacterium coli commune und Bacillus typhi abdomin. auf Harnnährsubstraten. (Orig.) 686
- Plenge*, Härtung mit Formaldehyd und Anfertigung von Gefrierschnitten, eine für die Schnelldiagnose äußerst brauchbare Methode. 628
- Robertson*, The immunisation of horses for the preparation of diphtheria antitoxin. 639
- Rosenthal*, Ueber Zellen mit Eigenbewegung des Inhaltes beim Carcinom des Menschen und über die sogenannten Zelleinschlüsse auf Grund von Untersuchungen an lebensfrischem Material. 92
- Schäffer*, Zur Diagnose der Urethritis posterior. 733
- Schardinger*, Reinkulturen von Protozoen auf festen Nährböden. (Orig.) 535
- Scholl*, Mitteilungen über die Darstellung von Krebsserum. 249
- Sedgwick and Prescott*, On the influence of variations in the composition of nutrient gelatin upon the development of water bacteria. 222
- Shuttleworth*, Laboratory notes on the bacteriology of diphtheria. 616
- Spronck*, Sur les conditions, dont dépend la production du poison dans les cultures diphthériques. Moyen simple de préparer une toxine très active. 16
- Sleinschneider u. Schaeffer*, Ueber die Widerstandsfähigkeit der Gonokokken gegen Desinficientien und andere schädigende Einflüsse. 599
- —, Zur Biologie der Gonokokken. 228
- Strauß u. Bialacour*, Ueber die Abhängigkeit der Milchsäuregärung vom HCl-Gehalt des Magensaftes. 344
- Tauffer*, Ueber die Verwendung von Nuklein-Nährböden. 162
- Tochtermann*, Ein aus Blutserum gewonnener sterilisierbarer Nährboden, zugleich ein Beitrag zur Frühdiagnose der Diphtherie. 733
- Trachsler*, Ueber die feineren Unterschiede zweier Fälle von Piedra nostras. 494
- Unna*, Färbung der Mikroorganismen in der Haut (mit Ausschluß der Hornorganismen). 359
- Waibel*, Impfung mit sterilen Instrumenten. 296
- Wright and Semple*, Note on the employment of diphtheria antitoxin as a culture medium for diphtheria bacillus. 29
- Zagari e Calabrese*, Ricerche cliniche e sperimentali sulla tossina ed antitossina difterica. 656
- Zettnow*, Nährboden für Spirillum undula majus. (Orig.) 393

**VIII. Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten,
Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien und
anderer Parasiten.**

- Abrahams*, Syphilis vs. tuberculosis.
Report of a case. 618
- Adolph*, Hundert Fälle von Diphtherie
mit Behring's Heilserum behandelt. 740
- Ahlfeld*, Woher stammen die großen Dif-
ferenzen in den Morbiditätsstatistiken
deutscher Entbindungshäuser? 1007
- u. *Vahle*, Die Wirkung des Alko-
hols bei der geburtshilflichen Des-
infektion. 1014
- Ajello*, Vaccinazione dei cani con culture
virulente di difterite e trattamento dei
conigli col siero dei cani immunizzati.
739
- Albarra* et *Mosny*, Recherches sur la
sérothérapie de l'infection urinaire. 971
- Albrecht*, Kurze Bemerkungen zur Frage
von der Vererbung der Tuberkulose
beim Rinde. 726
- Ambler*, Antiphthisin in tuberculosis.
647
- r. Babes et Proca*, Sur la sérothérapie
de la tuberculose. 585
- Bach*, Bemerkungen zur Arbeit des
Herrn Dr. med. Gustav Ahlström in
Gothenburg: „Ueber die antiseptische
Wirkung der Thränen“. 1017
- Baginsky*, Die Anwendung des Antistrept-
tokkenserums (Marmorek) gegen
Scharlach. 911
- Bang*, La lutte contre la Tuberculose en
Danmark. 246
- , Die Verwendung des Tuberkulins in
dem Kampfe gegen die Tuberkulose
des Rindviehs. 640
- Barling*, The serum treatment of syphi-
lis. 922
- Barth*, Ueber die Beeinflussung fieber-
hafter Temperaturen durch Einpinse-
lungen auf die Haut. 738
- Baumann*, Ueber das normale Vorkom-
men von Jod im Tierkörper. 744
- Bazy*, De la sérothérapie préventive dans
le tétanus. 913
- Béclère*, De l'immunité vaccinale et du
pouvoir immunisant du sérum de gé-
nissée vaccinée. 574
- Behrend*, Ueber Variolation. 969
- Besson*, Contribution à l'étude du vi-
brion septique. 346
- Bianchi-Mariotti*, Il potere battericida
del sangue dopo la tiroidectomia. 745
- Biedl* u. *Kraus*, Ueber die Ausscheidung
der Mikroorganismen durch die Niere.
582
- Biggs*, Some experiences in the produc-
tion and use of Diphtheria antitoxin.
87
- , Results of autopsies on cases dying
after treatment with diphtheric anti-
toxin. 88
- Billings* and *Peckham*, The influence of
certain agents in destroying the vita-
lity of the typhoid and of the colon
bacillus. 244
- Blattern* und Schutzpockenimpfung. 964
- Blumensfeld*, Ueber diätetische Verwer-
tung der Fette bei Lungenschwind-
stüchtigen. 247
- , Beitrag zur Beurteilung des Wertes
der Blutserumtherapie gegen Diph-
therie. 916
- Bókai*, Die Dauer der Intubation bei
geheilten Diphtheriekranken vor der
Serumbehandlung und jetzt. 649
- Bonhoff*, Ueber die Wirkung der Strep-
tokokken auf Diphtheriekulturen. 914
- Bonome* u. *Viola*, Ueber die Produktion
der Streptococcusantitoxine mittels
Elektrizität. (Orig.) 849
- Bordet*, Les leucocytes et les propriétés
actives du sérum chez les vaccinés.
365
- Börger*, Zur Behandlung des Typhus
abdominalis mit antitoxischem Ham-
melsersum. 637
- , Ueber 100 mit Diphtherieheilsrum
behandelte Fälle von echter Diphthe-
rie. 659
- Braithwaite*, On the micro-organism of
cancer. 235
- Browne*, Antitoxin in the treatment of
Diphtheria in Yonkers, and the result.
86
- Bruce*, Tsetse Fly Disease or Nagana
in Zululand. 955
- Brunner*, Eine Beobachtung von akuter
Staphylokokken - Allgemeininfektion
nach Varicellen. — Zur Ausscheidung
der Mikroben durch die Sekrete.
486
- Buttersack*, Immunität und Heilung im
Lichte der Physiologie und Biologie.
574
- Calabrese*, Sur l'existence dans la nature
d'un virus rabique renforcé. 1018
- Calmette*, Sur le sérum antivénimeux.
906
- Cambier* et *Brochet*, Sur la désinfection
des locaux par l'aldéhyde formique
gazeuse. 377

- Canalis*, Esperienze sugli apparecchi di disinfezione a vapore e sui metodi più adatti per controllarne il funzionamento. 899
- Carruccio*, La tubercolina nel lupus. 246
- Centanni e Bruschettini*, Sui vaccini polivalenti. I. Comunicazione: Un vaccino per varie malattie batteriche del coniglio. 633
- Chantemesse*, Sérothérapie par la voie intestinale. 919
- Chotzen*, Alummol, ein Antigonorrhoeum. 506
- Clair Thomson*, The fate of micro-organisms in inspired air. 958
- Onopf sen.*, Mitteilung über die Wirkung der Diphtherietoxine auf die Gewebe des menschlichen Körpers. 738
- Coley*, The treatment of inoperable malignant tumors with the toxins of Erysipelas and Bacillus prodigiosus. 89
- , Erysipelas toxins and Erysipelas serum in the treatment of inoperable malignant tumors — further observations. 89
- Coronado*, Contribución al estudio de la profilaxia del paludismo. 970
- Couton et Gasser*, Procédé de stérilisation et de régénération à froid des bougies Chamberland et des cruches. 299
- Cunningham*, The physiological action of Snake-venom. 839
- Cuthbert*, Sulphur versus antitoxin in the treatment of diphtheria. 28
- Damieno*, Altri 14 casi di difterite curati col siero antidifterico. 661
- Darley*, On the purification of sewage and foul waters by means of the magnetic filter. 243
- Davies*, Antitoxin in Diphtheria. 86
- Döring*, Ein Beitrag zur Kenntnis des Schwarzwasserfiebers. 351
- Du Caxal et Catrin*, De la contagion par le livre. 829
- v. Dungern*, Steigerung der Giftproduktion des Diphtheriebacillus. (Orig.) 137
- Dziergowski*, Sur la filtration des substances albuminoïdes à propriétés actives. 904
- Eber*, Ueber das Wesen der sogenannten Tuberculin- und Malleinreaktion. 646
- Edson*, Antitoxin in Diphtheria. 83
- Ergebnisse* der Sammelforschung über das Diphtherieheilsrum für das I. Quartal (Januar—April). 80
- für das II. Quartal (April-Juli) 1895. 654
- van Ermengem*, De la stérilisation des eaux par l'ozone. 836
- et *Sugg*, Recherches sur la valeur de la formaline à titre de désinfectant. 91
- Eulenburg*, Die Verteilung des Albert-Levi-Preises durch die Académie des sciences und der Bericht über das Behring'sche Heilsrum. 741
- Farrant*, A case of tetanus treated by Tizzoni's antitoxin, death. 913
- Fermi u. Salto*, Ueber die Immunität gegen Cholera. (Orig.) 327
- Fischer*, Practical points in the treatment of Diphtheria with antitoxin. — Indications and contraindications for the same, with demonstration. 80
- Fischl u. v. Wunschheim*, Ueber Schnurkörper im Blute des Neugeborenen: das Verhalten des Blutserums gegen Diphtheriebacillen und gegen Diphtheriegift. 652
- Fischöder*, Zur Beurteilung finniger Tiere. 792
- Fod*, La sieroterapia. 163
- Foß*, Ueber interne Anwendung der isomeren Kresole resp. des „Enterol“. 842
- Fraenkel*, Thyreoantitoxin, der physiologisch wirksame Bestandteil der Thyreoidea. 745
- Fraser*, Immunisation against serpents venom and the treatment of snake bite with antivenene. 908
- , The storage of antitoxin. 80
- Freyer*, Die Uebertragung von Variol auf Kälber behufs Erzeugung von Vaccine. 905
- Friedenthal*, Ueber den Einfluß des elektrischen Stromes auf Bakterien. (Orig.) 31
- Friedheim*, Erwiderung. (Orig.) 28
- Füller, Meißner u. Saeger*, Hygiene der Berg-, Tunnel- und Hüttenarbeiter. 734
- Gabritschewsky*, Eine neue Injektionsspritze für Heilsrum. (Orig.) 551
- Garner and Leeson*, Permanganate of potassium in the treatment of pulmonary tuberculosis. 628
- Giaza*, Oysters and typhoid fever. 227
- Glücksman*, Ueber die Bakteriotherapie der bösartigen Neubildungen und ihre Grundlagen. 745
- Gottstein*, Ueber den Einfluß des elektrischen Stromes auf Bakterien. (Orig.) 62
- , Ueber Todesfälle, welche bei der Anwendung des Diphtherieheilsrums beobachtet worden sind. 92
- Graffunder*, Die Schweineseuche. 834
- Grayson*, A case of traumatic tetanus treated with tetanus antitoxin. 913

- Grethe*, Ueber die Wirkung verschiedener Chininderivate auf Infusorien. 583
- Gromakowsky*, Immunisation des lapins contre le streptocoque de l'érysipèle et traitement des affections érysipélateuses par le sérum du sang d'animal vacciné. 249
- Gruber*, Theorie der aktiven und passiven Immunität gegen Cholera, Typhus und verwandte Krankheitsprozesse. 579
- , Gutachten des K. K. obersten Sanitätsrates über die wirksame Desinfektion der Viehtransportwaggons. 1015
- Guixxetti*, Sui mesi di cura della difterite col siero di Behring. 920
- Graffkine*, Die Präventivimpfung gegen Cholera in Indien. 243
- Hahn*, Ueber die Beziehungen der Leukocyten zur baktericiden Wirkung des Blutes. 369
- Hamilton and Emrys-Jones*, Case of diphtherial conjunctivitis implicating both corneae, treated by antitoxin. 662
- Hartley*, A case of traumatic tetanus treated with tetanus antitoxin and chloralhydrate. 370
- Healy*, Is the present low mortality in diphtheria due to the use of antitoxin serum? 23
- Heatherley*, A case of cellulitis treated with Marmorek's antistreptococcic serum. 634
- Heiman*, A clinical and bacteriological study of the Gonococcus (Neisser) as found in the male urethra and in the vulvo-vaginal tract of children. 229
- Herrmann*, Wherein antitoxin proved a valuable diagnostic means. 921
- Heubner*, Ueber die Erfolge der Heilserumbehandlung bei der Diphtherie. 20
- v. Hibler*, Ueber das konstante Vorkommen von Spaltpilzeinschlüssen in den Zellen bei Eiterungsprozessen des Menschen nebst experimentellen Beiträgen zur Kenntnis und diagnostischen Bedeutung solcher Befunde. (Orig.) 33. 113
- Hlava*, Pokusy se serum zvířat vaccinovaných, variolovaných a vaccinovariolovaných. 959
- Holmes*, A case of diphtheria treated by antidiphtheritic serum. 661
- Honeyburne*, Treatment of diphtheria by antitoxin. 26
- Hunt*, The so-called antitoxic treatment of infective diseases illustrated by Diphtheria. 298
- Jackson*, The daily use of quinine in malaria. 971
- Jadassohn*, Ueber die Behandlung der Gonorrhöe mit Argonin. 503
- Janowski*, Wyniki leczenia blonicy zapomoca surowicy krwi, oraz niektóre uwagi o tem leczeniu. (Ueber die mit Diphtherieheilserum erreichten Erfolge nebst einigen Bemerkungen über die Serumbehandlung). 918
- Jessop*, Two cases of diphtheritic conjunctivitis treated by Klein's antitoxin. 27
- Johannessen*, Ueber Injektionen mit antidiphtherischem Serum und reinem Pferdeserum bei nicht diphtheriekranken Individuen. 650
- Johne u. Frothingham*, Ein eigentümlicher Fall von Tuberkulose beim Rinde. 564
- Israel*, Erfahrungen über operative Heilungen der Bauchfelltuberkulose. 586
- Jürgens*, Ueber Impfung von Sarcoma melanoticum carcinomatodes. 744
- Karlinski*, Zur Armeefilterfrage. 507
- Klein*, The theory and practice of protective inoculations. 294
- , The relation of bacteria and their toxines. 297
- Kimmle*, Erwiderung auf das Referat des Herrn O. Voges-Berlin über meine Arbeit: „Die Choleraepidemie in Tokemiti i. Westpr. im Jahre 1894“. (Orig.) 281
- Klingensmith*, The curative value of the antitoxin. 661
- Knauff u. Weyl*, Asyle, niedere Herbergen, Volksküchen u. s. w. 734
- Knoepfelmacher*, Die Heilserumbehandlung der Diphtherie im Carolinen-Kinderspitale in Wien. 659
- Kobler*, Erfahrungen über die Behandlung der Diphtherie mit dem Behring'schen Serum. 741
- Koch*, Zur Frage der Behandlung der malignen Neoplasmen mittels Erysipeltoxins. 912
- Kocher u. Tavel*, Vorlesungen über chirurgische Infektionskrankheiten. 554
- Kohlstock*, Zur Chininbehandlung des Schwarzwasserfiebers. 351
- Kolle*, Zur aktiven Immunisierung des Menschen gegen Cholera. (Orig.) 97
- , Die aktive Immunisierung der Menschen gegen Cholera, nach Haffkine's Verfahren in Indien angestellt. (Orig.) 217
- Koloman-Szegö*, Ein mit Serum behandelter Fall von Streptokokkendiphtherie. 652
- Kose*, Serum antistaphylococcicum. 648
- Krajuschkin u. Diatropow*, Statistik der Wutimpfungen in St. Petersburg und Odessa. 375

- Krehl u. Matthes*, Ueber die Wirkungen von Albumosen verschiedener Herkunft, sowie einiger diesen nahestehender Substanzen. 737
- Krocker*, Die Erfolge gesundheitlicher Maßnahmen in der Armee. 632
- Kulenkampff*, Schiffshygiene. 734
- Lalesque et Rivière*, La prophylaxie expérimentale de la contagion dans la phthisie pulmonaire. 638
- Landmann*, Bakteriologische Untersuchungen über den animalen Impfstoff. 632
- Launay*, Les irrigations à l'eau d'égout de Gennevilliers pendant l'hiver de 1895. 242
- Lebell et Vesesco*, Guérison d'un cas de rage chez l'homme. 374
- Liakhovetsky*, Sur les phénomènes provoqués par l'inoculation des bactéries charbonneuses sur la cornée des animaux réfractaires et des animaux sensibles. 349
- Loeffler u. Abel*, Ueber die spezifischen Eigenschaften der Schutzkörper im Blute Typhus- und Coli-immuner Tiere. (Orig.) 51
- Lorenz*, Schutzimpfungsversuche gegen Schweinerotlauf mit Anwendung eines aus Blutserum immunisierter Tiere hergestellten Impfpräparates. 168
- Macartney*, Notes on two cases of tetanus treated with tetanus antitoxin. 666
- Maiffucci u. di Vestea*, Experimentelle Untersuchungen über die Serumtherapie bei der Tuberkelinfektion. (Orig.) 208
- Maidlow*, A case of tetanus treated with tetanus antitoxin; death on the fifteenth day after onset of symptoms. 664
- Maragliano*, Comunicazione sulla sieroterapia. 164
- Marchoux*, Sérum anticharbonneux. 373
- Marmorek*, Le streptocoque et le sérum antistreptococcique. 247
- , Traitement de la scarlatine par le sérum antistreptococcique. 910
- Marson*, A case of tetanus, treated with tetanus-antitoxin, and a review of thirty-eight others. 372
- Martin*, A case of diphtheria successfully treated by insufflations and tabloids of pure sulphite of magnesium. 27
- Martinotti*, Ueber die Einwirkung der Sulfocyanate auf den Verlauf einiger Infektionen. (Orig.) 142
- McFarland*, Eine einfache Methode zur Bereitung von Tetanusantitoxinen. (Orig.) 550
- de Meis e Parascandolo*, Prima serie di ricerche sulla immunizzazione dei cani contro le tossine ditteriche e sul potere curativo del siero di sangue degli stessi. 741
- Melnikow-Rasvedenkow*, Zur Frage über die Bedeutung der Milz bei Infektionskrankheiten. 985
- Méry*, Sur une variété de streptocoque réfractaire au sérum de Marmorek. 912
- Mesnil*, Sur le mode de résistance des vertébrés inférieurs aux invasions microbiennes artificielles, contribuant à l'étude de l'immunité. 297
- Minck*, Zur Frage über die Einwirkung der Röntgen'schen Strahlen auf Bakterien und ihre eventuelle therapeutische Verwendbarkeit. 631
- , Zur Frage über den Einfluß Röntgen'scher Strahlen auf Bakterien. 631
- Miquel*, De la stérilisation du sérum de sang au moyen des filtres en biscuit. 569
- et *Lattraye*, De la résistance des spores des bactéries aux températures humides égales et supérieures à 100°. 34
- Möller*, Zur Behandlung des Tetanus. 675
- Moscowitz*, The treatment of pulmonary tuberculosis with cinnamic acid. 24
- Mynter*, Sarcoma of abdominal cavity cured by toxins of Erysipelae. 58
- Neumann*, Oeffentlicher Kinderschutz. 734
- , Prophylaxis der Lepa. 6
- Niall*, A case of diphtheria successfully treated by insufflations and tabloids of pure sulphite of magnesium. 27
- Nicolas*, Influence de la glycose sur le pouvoir pyogène et la virulence générale du *Staphylococcus pyogenes aureus*. 1011
- Niemann*, Ueber Immunität gegen Tuberkulose und Tuberkuloseantitoxin. (Orig.) 214
- Nocard*, Sur la sérothérapie du tétanos. Essais de traitement préventif. 674
- Ohlmacher*, Three experiments on dogs to determine the duration of diphtheria antitoxin immunity. 33
- , Some improvements in the technique of the Diphtheria culture-test. 102
- Palmirski u. Orlowski*, Wpływ różnorodnych czynników fizycznych na surowiec przeciwbłoniczy. (Ueber den Einfluß verschiedener physikalischer Momente auf das Diphtherieheilsrum.) 20
- Palozai*, Disinfezione degli ambienti e fumo di legna. 7

- Park*, The preparation of the diphtheria antitoxin and some of the practical lessons learned from the animal experiments performed in testing its value. 18
- Peck*, Immunization against Diphtheria with antitoxin. 84
- Peiper* u. *Schnaase*, Ueber Albuminurie nach der Schutzpockenimpfung. 968
- Perrando*, Sulla resistenza dei bacilli della tubercolosi in alcuni prodotti tubercolari in putrefazione. 245
- , La siero-terapia antidifterica nel Policlinico di Genova. 919
- Petersen*, Ueber die Verbreitung ansteckender Krankheiten durch Milchgenuß. 712
- Pfeiffer*, Ein neues Grundgesetz der Immunität. 575
- , Vorläufige Mitteilung über die Beziehungen der spezifischen Antikörper bei Cholera und Typhus zu den spezifischen Bakterien. (*Orig.*) 593
- u. *Kolle*, Ueber die spezifische Immunitätsreaktion der Typhusbacillen. 634
- u. *Proskauer*, Beiträge zur Kenntnis der spezifisch wirksamen Körper im Blutserum von choleraimmunem Tieren. (*Orig.*) 191
- u. *Vagedes*, Beitrag zur Differentialdiagnose der Choleravibrionen mit Hilfe der spezifischen Choleeraantikörper. (*Orig.*) 385
- u. *Kolle*, Zur Differentialdiagnose der Typhusbacillen vermittelt Serums der gegen Typhus immunisierten Tiere. 957
- Phisalix* et *Bertrand*, Sur l'employ du sang de vipère et de couleuvre comme substance antivenimeuse. 377
- , Sur l'existence, à l'état normal, de substances antivénimeuses dans le sang de quelques mammifères sensibles au venin de vipère. 907
- Piazza*, Influenza della luce solare sulla tossina difterica. 914
- Pistis*, Περιπτώσεις όρροδερματίας. 658
- Pürckhauer*, Ueber Behandlung der Diphtherie mit Behring's Diphtherieserum. 659
- Reger*, Die Weiterverbreitung der Diphtherie. 888
- Reineboth*, Injektionen in ein Endothelium mit Emmerich'schem Krebsserum. 250
- Répin*, La toxithérapie des tumeurs malignes. 250
- Reyes*, Sulla vitalità del bacillo della difterite fuori dell'organismo e sulla possibile propagazione di esso attraverso l'aria. 886
- Richardson*, Two cases of diphtheria treated by antitoxin. 26
- Righi*, La sieroterapia nella meningite. Ancora il diplococco di Fraenkel nel sangue e nell'urina degli ammalati di meningite epidemica. 499
- Ritter*, Tierdiphtherie und ansteckende Halsbräune. 662
- Robertson*, The immunisation of horses for the preparation of diphtheria antitoxin. 630
- Rommelaere*, Du mécanisme de l'immunité conférée au lapin par l'injection de sérum antistreptococcique de cheval, et d'un nouveau moyen d'application de ce sérum. 909
- Rosenthal*, Eisenchlorid gegen Diphtherie. 663
- Ross*, Is syphilis antagonistic to tuberculosis? 618
- Rubens*, Die Immunisierung bei Diphtherie. 739
- Scharff*, Beitrag zur Behandlung des Gesichtalupus. 586
- Schepilewsky*, Formaldehyd als Desinfektionsmittel. 794
- Scheurlen*, Die Bedeutung des Molekularzustandes der wassergelösten Desinfektionsmittel für ihren Wirkungswert. 842
- Schleich*, Ueber eine neue Form antiseptischer Wundbehandlung. 841
- Schloffer*, Bakteriologische Bruchwasseruntersuchungen mit Rücksicht auf die die Brucheinklemmung komplizierende Pneumonie. 77
- Schmidt*, Ueber Anwendung des Thioforms. 745
- Schmittle*, Toxin-therapy in sarcoma. 743
- Scholl*, Mitteilungen über die Darstellung von Krebsserum. 240
- Schwarz*, Neue Vorschläge zur Prophylaxis und Therapie der Diphtherie. 19
- Seibert*, Some noteworthy toxic effects of the antitoxin treatment in diphtheria. 26
- Seitz*, Bericht der Serumkommission der ärztlichen Vereine Münchens. 917
- Sevestre* et *Méry*, Des accidents causés par le streptocoque à la suite des injections de sérum de Roux. 921
- Shuttleworth*, Laboratory notes on the bacteriology of diphtheria. 616
- v. Sicherer*, Quecksilberoxycyanid zur Behandlung der Blennorrhoea neonatorum. 506
- , Vergleichende Untersuchungen über verschiedene, mit Leukocytose verbundene, therapeutische Eingriffe bei dem Staphylokokkengeschwür der Hornhaut. 1010

- Smirnow*, Note sur la détermination du pouvoir neutralisant du sérum antidiphthérique. 915
- Sobernheim*, Untersuchungen über die spezifische Bedeutung der Cholera-immunität. 166
- , Zur Frage der spezifischen Serumreaktion. 905
- Société obstétricale de France*, Séance du 10. avril 1896. 911
- Steele*, A case of erysipelas neonatorum treated by antistreptococcic serum. 251
- Steinschneider u. Schaeffer*, Ueber die Widerstandsfähigkeit der Gonokokken gegen Desinfizienten und andere schädigende Einflüsse. 500
- Sternberg*, Immunity protective inoculations in infectious diseases and serum-therapy. 364
- , What shall be the methods followed in the determining the relation of bacteria to temperature? 360
- , Wissenschaftliche Untersuchungen über das spezifische Infektionsagens der Blattern und die Erzeugung künstlicher Immunität gegen diese Krankheit. (Orig.) 805. 857
- Strehl*, Beiträge zur Desinfektionskraft des Formalins. (Orig.) 785
- Stricker*, Ueber Lungenblutungen in der Armee. 621
- Stühlen*, Ueber die Verbreitung von Krankheiten durch Milch und deren Produkte, sowie über die Maßregeln gegen die Verbreitung vom sanitätpolizeilichen Standpunkt. 712
- Stutzer*, Untersuchungen über das Verhalten der Cholera-bakterien in städtischer Spüljauche und im Boden der Berliner Rieselfelder. (Orig.) 200
- Surveyor and Vaughan*, The action of β -Naphthol and Bismuth subnitrate as intestinal antiseptics. 737
- Swindells*, Notes on two cases of tetanus; recovery. 613
- Tappeiner*, Ueber die Wirkung der Phenylchinoline und Phosphine auf niedere Organismen. 583
- , Ueber die Wirkung von Chininderivaten und Phosphinen auf niedere Organismen. 583
- Thomas*, Report of an experience with antitoxin at the nursery and child's hospital. 24
- Tirard*, A case of traumatic tetanus treated with tetanus antitoxin; recovery. 370
- Tirard and Willcocks*, Ten cases of diphtheria treated with antitoxin. 27
- Tonkin*, A preventive of hydrophobia. 375
- Trevelyan*, Some points in the pathology of diphtheria. 585
- , Remarks on the treatment of tetanus with a report of a case of cephalic tetanus treated by injection of antitoxic serum. 197
- Trostorff*, Bericht über die Anwendung von Jodoformin. 925
- Trudeau and Balwin*, A chemical and experimental research on „antiphthasin“ (Klebs'). 584
- Turner*, A case of traumatic tetanus treated by antitoxin serum; recovery. 668
- Vaillard*, Sur l'hérédité de l'immunité acquise. 901
- Sur la valeur de la tuberculine comme moyen de diagnostic de la tuberculose bovine au nom d'une commission composée de Mm. *Chauveau, Leblanc, Mégnin, Nocard, Straus, Trasbot et Weber*, rapporteur. 645
- Vandevelde*, Drei Fälle von *Filaria papillosa*. 424
- Vissman*, The action of the diphtheria antitoxin upon the kidneys. 27
- Voges*, Bemerkungen zu den Ausführungen der Herren Friedheim und Kimmle. (Orig.) 295
- , Die Cholera-Immunität. (Orig.) 325. 395. 444
- Vollmer*, Ueber Formalin-Katgut. 397
- Waibel*, Impfung mit sterilen Instrumenten. 296
- Welcker*, Ueber die phagocytäre Rolle der Riesenzellen bei Tuberkulose. 63
- Wernicke*, Vererbung der künstlich erzeugten Diphtherieimmunität bei Meerschweinchen. 247
- Weyl*, Handbuch der Hygiene. 734
- Wright and Semple*, Note on the employment of diphtheria antitoxin as a culture medium for diphtheria bacillus. 24
- Yersin, Calmette, Borrel*, La Peste bubonique. 59
- Zagari e Calabrese*, Ricerche cliniche e sperimentali sulla tossina ed antitossina difterica. 676
- Zettnow*, Bilder von *Spirillum Undula majus* bei freiwilligem Absterben. (Orig.) 17
- Ziegler*, Ueber die Wirkung der erhöhten Eigenwärme auf das Blut und das Gewebe. 47

IX. Bakteriologische und parasitologische Kongresse.

Société obstétricale de France, séance du 10. avril 1896 911

X. Neue Litteratur.

28. 91. 172. 252. 300. 379. 428. 507. 587. 667. 747. 796. 843. 923. 972. 1019.

XI. Autorenverzeichnis.

- | | |
|------------------------------|--------------------------|
| Abba, Fr. 13. 224 | Bolognesi 562 |
| Abel, L. 51 | Bonhoff 914 |
| Abrahams, R. 618 | Bonome, A. 849 |
| Adolph 740 | Bordet 365 |
| Ahlfeld 1007. 1014 | Borrel 556 |
| Ajello 739 | Borst 231 |
| Albarran 971 | Bouchard, Ch. 400 |
| Albrecht 751 | Braatz 562 |
| D'Allocco, O. 295 | Braithwaite 235 |
| Alt, K. 825 | Breda 731 |
| Ambler, E. P. 647 | Brieger 240 |
| Aoyama, T. 481 | Brochet, A. A. 377 |
| Ariola, Vincenzo 160 | Browne, Val. 86 |
| Aschoff 952 | Bruce, Dav. 955 |
| | Brunner C. 486 |
| Babes 585. 726. 885 | Bruschettini, A. 633 |
| Bach, L. 17. 485. 1009. 1017 | Bussenius 611 |
| Baginsky 911 | Buttersack 574 |
| Balwin 584 | |
| Bang 246. 640 | Cadiot 567 |
| Barbagallo-Rapisiardi 572 | Calabrese, A. 658. 1018 |
| Barling 923 | Calmette 556. 906 |
| Barth 738 | Cambier, R. 377 |
| Baumann, E. 744 | Canalis 899 |
| Bazy 913 | Carruccio 246 |
| Béclère 574 | Casagrandi, O. G. V. 572 |
| Behrend 969 | Casciani, P. 869 |
| Belfanti, S. 618 | Cassedebat, P. O. 485 |
| Bernbach 150 | Catrin 829 |
| Bertrand 377. 907 | Carl, S. 489 |
| Besson 346 | Du Cazal 829 |
| Betschart, Erasmus 239 | Celli, A. 536 |
| Bettencourt, A. 698 | Cerfontaine, P. 422 |
| Beyerinck, M. W. 258 | Centanni, E. 633 |
| Bialacour 844 | Chantemesse 919 |
| Bianchi-Mariotti 745 | Charpentier 911 |
| Biedl, A. 582 | Charrin 614. 1003 |
| Biernacki 15 | Chauffard 790 |
| Biggs, G. P. 88 | Chauveau 645 |
| Biggs, H. M. 87 | Cholera 225 |
| Billings, J. S. 244 | Chotzen 506 |
| Blanchard, R. 159. 400. 421 | Clair Thomson 958 |
| Blaschko 950 | Clément, A. 831 |
| Blumer 349. 828 | Cnopf sen., J. 738 |
| Blumenfeld 247. 916 | Coley, W. G. 89 |
| Boas 572 | Colombini 488 |
| Börger 637. 659 | Coronado, T. V. 970 |
| Bókai 649 | Couton 299 |

Craig, T. C. 955
 Cunningham, D. D. 839
 Cuthbert, W. H. 28
 Czerny 949

Däubler 1002
 Damiano, A. 661
 Danilewsky 420
 Darley, W. 243
 Dauber 231
 Davies, J. C. 86
 Denig, Rudolf 233
 Diatropow 375
 Dobroklonski 625
 Döring 351
 Dolganoff, W. N. 1011
 Dollinger, F. 614
 Doria 353
 Dorset, Marion 707
 Dreschfeld 227
 Duclaux 497
 v. Dungern 137
 Durham, H. E. 895
 Dziergowski, M. S. 904

Eber 646
 Eberle, Robert 2
 Edson, C. 83
 Emrys-Jones 662
 Engel 76
 Ergebnisse 80
 v. Ermengem, E. 91. 442. 836
 Eulenburg, A. 741
 Eyre, J. 729

Fajardo, F. 754
 Farrant, S. 913
 Fentling 627
 Fermi, Claudio 525. 611. 869
 Ferranini, A. 294
 Finger 788
 Fiorentini 350
 Fiorentini, Angelo 932
 Firket, Ch. 791
 Fischer 230
 Fischer, L. 85
 Fischl, R. 652
 Fischöder 567. 792
 Foa, Pio 163
 Foa 842
 Fournier 836
 Fournier, L. 629
 Fraenkel, Eng. 496
 Fraenkel, Sigmund 745
 Frank, G. 488
 Fraser, Th. R. 83. 908
 Freyer 968
 Friedenthal, H. 319
 Friedheim 286
 Frothingham 564
 Fuller 734

Fürbringer 568
 Fuhrmann, O. 6. 357. 546. 605. 835

Gabritschewski 551
 Galli-Valerio, Bruno 694
 Garner, H. B. 648
 Gasser 299
 Germanos, N. K. 159
 Ghon 788
 Giara 227
 Gilbert 567. 836
 Gilbert, A. 629
 Glücksmann, G. 743
 Goebel 732
 Goldmann 232
 Goodall 75. 890
 Gorini, C. 785
 Gotschlich, Emil 557. 559
 Gottschalk 789
 Gottstein, A. 603. 922
 Graffunder 834
 Graham 425
 Grayson, W. 913
 Grethe 583
 Grimbert 295
 Gromakowsky, D. 249
 Gruber, Max 579. 895. 1015
 Guizzetti, P. 920

Haegler 898
 Haffkine, W. H. 243
 Hahn 369
 Hamburger, H. J. 882
 Hamilton 662
 Hammer 239
 Hartley, Reg. 370
 Hassall, Albert 70
 Hausmann, L. 389
 Healy, J. S. 23
 Heatherley 634
 Heiman, Henry 228
 Herbert, H. 149
 Herrmann, J. D. 921
 Hertwig, R. 425
 Heubner 20
 Heusser 487
 Hewelke, Otton 563
 Hewlett 887
 v. Hibler, E. 33. 113
 Hlava, J. 959
 Hochmann 231
 Holmes, W. A. 661
 Holst, Axel 387
 Honeyburne 26
 Horne 77
 Hunt, B. 298

Immerwahr 613. 789
 Israel, J. 586

Jackson, G. H. 971
 Jadassohn 503

- Jaeger 731
 Janowski, W. 918
 Janson 947
 Janssen 1005
 Jessop, W. H. 27
 Johannessen 650
 John 564
 Jordan, A. 893
 Jores, L. 628
 Jorge, Ricardo 277
 Joung 349
 Jürgens 744

 Kamen 826
 Kanthack, A. A. 609
 Karlinski 471. 472. 507
 Karpinski 1006
 Kedrowski, W. 470
 Kellogg, James 949
 Kempner, Walter 563. 1013
 Kimmle 281
 Kläber 1007
 Klecki 76
 Klein, E. 294. 297
 Klingensmith 661
 Knauff 734
 Knoepfelmacher 659
 Kobler 741
 Koch, Friedrich 912
 Kocher 554
 Kockel, R. 619
 Kohlstock 351
 Kolle, W. 97. 217. 634. 957
 Koloman-Szegö 652
 Kornauth, Karl 801
 Kose 61. 648
 Kossel, H. 977
 Kraft-Ebing, R. 833
 Krajuscki 375
 Kraus, R. 582
 Krehl, L. 787
 Kretz, Richard 73
 Krockner 632
 Kulenkampff 734
 Kurloff, M. 513
 Kutscher 899

 Lappe, J. 470
 Lalesque 638
 Landmann 632
 Lattraye, E. 360
 Launay, M. J. 242
 Laveran 421
 Lebell 374
 Leblanc 645
 Leeson, G. B. 648
 Lemoine 725. 891
 Le Noir, P. 613
 Lepierre 223
 Leray 620
 Leyden, E. 722
 Liakhovetsky, J. 349

 Lindemann, W. 769
 Lindner 355
 Lini, G. 1006
 Lockwood, C. B. 294
 Loeffler, F. 51
 Löwit, M. 673
 Loi, L. 295
 Looss, A. 5
 Lorenz 168
 Lowson, J. A. 484
 Ludwig, H. 424

 Macartney, D. 666
 Maidlow 664
 Maffucci, A. 208
 Maragliano 164
 Marchoux, E. 373
 Marmorek, A. 247. 910
 Marson, H. 372
 Martin, B. R. 27
 Martinotti, G. 142
 Matthes, M. 737
 Maydl, Karl 614
 McFarland, Jos. 550
 Mégnin 645
 de Meis 741
 Meißner 734
 Melnikow-Raswedenkow 709. 958
 Mercanti, F. 358
 Méry 827. 912. 921
 Mesnil, A. 297
 Meßner 487
 Meyner, R. 793
 Migula 894
 Minck, F. 631
 Miquel, P. 296. 360. 363
 Möller 663
 Moniez, R. 404
 Monnier 615
 Moosbrugger 423
 Moschcowitz 246
 Moser, M. 354
 Mosny 971
 Mynter, H. 88

 Nasstinkoff, M. M. 474
 v. Nencki 1006
 Neumann 472. 734. 968. 1012
 Niall, W. G. 27
 Nicolas, J. 1016
 Nicolle, M. 560
 Niemann, F. 214
 Nocard 625. 645. 664
 Noetzel, W. 498
 Nolan 887
 Nowak, Julian 982
 Nuttall, G. 341

 Obici, Augusto 314
 Ohlmacher 162
 Ohlmacher, A. P. 23
 Olt 161

- Orlowski, W. 916
 Orth 1012

 Palozzi, G. 79
 Palmirski, L. 916
 Parascandolo, C. 741
 Park, W. H. 18
 Parsons 227
 Peck, G. A. 84
 Peckham, A. W. 244
 Peiper 968
 Pernica, B. 723. 887
 Perrando, G. 245
 Perrando, J. 919
 Pes, Orlando 729
 Pestana, Camara 698
 Peter, Waldemar 833
 Peters, E. A. 615
 Petersen, Gustav 712
 Petruschky, J. 187
 v. Pettenkofer, M. 148
 Pfeiffer 575
 Pfeiffer, R. 191. 386. 594. 634. 957
 Pfuhl 225
 Pfuhl, A. 1004
 Phisalix 377. 907
 Piazza, G. 914
 Piccoli, E. 307
 Pick 353
 Piorkowski 226. 686
 Piatin, N. A. 658
 Plenge, H. 628
 Podack 17
 Poliakoff, W. 552
 Prescott 222
 Proca, G. 585
 Proskauer, B. 191
 Pürckhauer 659

 Quadd, D. 1005

 Railliet, A. 358. 427
 v. Rätz, St. 306
 Reger 888
 Reineboth 250
 v. Reisaner, A. 951
 Renon 561
 Reyes, C. 886
 Ribbert 893
 Richardson, A. J. 26
 Richter 345
 Righi, J. 484. 499
 Rindfleisch, Walther 558
 Ritter, Julius 662
 Rivière 638
 Robertson, W. 630
 Röhmman, F. 470
 Römer 792
 Roger 567
 Rommelaere 909
 Roncali, D. B. 713
 Rosenheim 344

 Rosenthal 892
 Rosenthal, N. 663
 Ross 955
 Ross, F. W. 618
 Roth, F. 790
 Rubens 739

 Sabbattini, A. 422
 Sacharoff, N. 263. 586
 Sachs, W. 487
 Saeger 732
 Saemisch, Th. 424
 Salomon, Hugo 433
 Salto, Angelo 525
 Sander 153
 Sanfelice 295. 952. 944
 Scagliosi 887
 Scagliosi, G. 723
 Schabad, A. J. 991
 Schäffer 228. 500. 733
 Schardinger, Franz 538
 Schepilewsky, Eugen 794
 Schenrien 842
 Schilling, F. 234
 Schlagenhauen 788
 Schleich, L. 841
 Schloffer, Hermann 77
 Schmidt 745
 Schmidt, A. 354
 Schmittle, J. F. 743
 Schnaase 968
 Scholl 240
 v. Schroeder, A. E. 426
 v. Schroeder, Theodor 053
 Schuberg, A. 573
 Schütz 161
 Schwarz 19
 de Schweinitz, E. A. 707
 Slavo 75
 Sedgwick 222
 Seibert, A. 26
 Seitz, C. 917
 Semple, D. 20. 226
 Sevestre 921
 Sharp, G. 351
 Shuttleworth, E. B. 616
 v. Sicherer 507. 1010
 Siegel 728
 Sluiter, C. Ph. 931
 Smirnow, G. 915
 Smith, R. F. Wood 929
 Smith, Theobald 181
 Sobernheim 166. 905
 Sonsino, Prospero 153. 790. 937
 Spronck, C. H. H. 16
 Stadelmann 946
 Starck, Hugo 624
 Steele 251
 Steinschneider 228. 500
 Stephens, J. W. W. 609. 929
 Sternberg, Geo. M. 360. 364. 805. 857
 Sterling, Sewer. 141

Stiles, Ch. W. 70. 421. 423. 427
 Stook, Max 237
 Strauß 344. 628. 645
 Strehl, Hans 785
 Stricker 621
 Stählen, A. 712
 Stutzer, A. 200
 Sugg 91
 Surveyor 737
 Swindells, E. 613

Tappeiner 583
 Tartacovsky 948
 Tauffer 162
 Tavel 554
 Tay, Warren W. 724
 Teissier, Pierre 827
 Terni, C. 958
 Thayer 828
 Thélohan, Pr. 407
 Thierfelder, H. 341
 Thin, G. 354
 Thomas, A. M. 24
 Tirard, Nestor J. C. 25. 370
 Tochtermann 733
 Tokishige, H. 105
 Tonkin, Th. J. 375
 Top 885
 Trachsler 494
 Trasbot 645
 Traversa, F. 612
 Trevelyan 666. 886
 Trostorf 922
 Trudeau 584
 Turner, Aldren 663

Unthoff 352
 Unna 359

Vagedes 386. 568
 Vahle 1014

Vaillard 901
 Vallin 884
 Vandervelde 424
 Vaughan, Harley 737
 Vedeler 274
 Veseco 374
 di Vestea, A. 208
 Viola, G. 849
 Vissman, W. 25
 Voges, O. 293. 325. 395. 444
 Vogl, A. 721
 Vollmer, H. 362

Waibel 298
 Walter 1004
 Ward, H. B. 158
 Weber 645
 Weigang, J. 559
 Welcker, A. 638
 Wernicke 245. 611
 Westbrook 559
 Weyl, Theodor 223. 734
 Wiener, E. 205. 595
 Willcocks 25
 Wilson 353
 Wissel, E. 342
 Wolter 560
 Wright, A. E. 20. 226
 v. Wunschheim 652

Yersin 556

Zagari, G. 658
 Zaudy, C. 626
 Zettnow 177. 393. 947
 Zia-Effendi 557
 Ziegler 499
 Zielinski 1006
 Zigura, V. 726
 Zschokke 234. 772. 815. 937

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

95

FOR REFERENCE

NOT TO BE TAKEN FROM THE ROOM

BO
DW

CAT. NO. 23 012

PRINTED
IN
U.S.A.

the 1990s, the number of people in the UK who are employed in the public sector has increased by 1.5 million, from 2.5 million in 1980 to 4 million in 1995. The public sector has become a major employer in the UK, and its growth has been a major factor in the overall growth of the economy.

The public sector has also become a major employer of women. In 1980, women made up 40% of the public sector workforce, and by 1995, this figure had risen to 50%. This increase has been driven by a number of factors, including the growth of the public sector, the increasing participation of women in the workforce, and the increasing demand for public services.

The public sector has also become a major employer of young people. In 1980, young people made up 10% of the public sector workforce, and by 1995, this figure had risen to 20%. This increase has been driven by a number of factors, including the growth of the public sector, the increasing participation of young people in the workforce, and the increasing demand for public services.

The public sector has also become a major employer of people with disabilities. In 1980, people with disabilities made up 5% of the public sector workforce, and by 1995, this figure had risen to 10%. This increase has been driven by a number of factors, including the growth of the public sector, the increasing participation of people with disabilities in the workforce, and the increasing demand for public services.

The public sector has also become a major employer of people from ethnic minorities. In 1980, people from ethnic minorities made up 5% of the public sector workforce, and by 1995, this figure had risen to 10%. This increase has been driven by a number of factors, including the growth of the public sector, the increasing participation of people from ethnic minorities in the workforce, and the increasing demand for public services.

The public sector has also become a major employer of people from the lower social classes. In 1980, people from the lower social classes made up 5% of the public sector workforce, and by 1995, this figure had risen to 10%. This increase has been driven by a number of factors, including the growth of the public sector, the increasing participation of people from the lower social classes in the workforce, and the increasing demand for public services.

The public sector has also become a major employer of people from the lower income groups. In 1980, people from the lower income groups made up 5% of the public sector workforce, and by 1995, this figure had risen to 10%. This increase has been driven by a number of factors, including the growth of the public sector, the increasing participation of people from the lower income groups in the workforce, and the increasing demand for public services.

The public sector has also become a major employer of people from the lower education levels. In 1980, people from the lower education levels made up 5% of the public sector workforce, and by 1995, this figure had risen to 10%. This increase has been driven by a number of factors, including the growth of the public sector, the increasing participation of people from the lower education levels in the workforce, and the increasing demand for public services.

The public sector has also become a major employer of people from the lower health status. In 1980, people from the lower health status made up 5% of the public sector workforce, and by 1995, this figure had risen to 10%. This increase has been driven by a number of factors, including the growth of the public sector, the increasing participation of people from the lower health status in the workforce, and the increasing demand for public services.